Beiträge zur Kenntnis der Uzara-Bestandteile

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen
Philosophischen Fakultät der Universität Marburg

vorgelegt von

Apotheker
Karl Josef Grobel
aus Elberfeld

MARBURG
Buchdruckerei von Joh. Hamel
1925.

Angenommen von der philosophischen Fakultät Marburg
am 18. August 1925.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

Referent: Herr Geh. Rat Professor Dr. Gadamer.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Theoretischer Teil.

Die seit einigen Jahren in die Therapie eingeführte Uzara-Wurzel verdankt ihre vielseitige Anwendungsmöglichkeit den in ihr enthaltenen pharmakologisch wichtigen Glukosiden, welche neben einer organotropen pharmakodynamischen Wirkung einen Einfluß auf das Herz ausüben. In dieser Hinsicht ist Uzara den glykosidischen Herzgiften an die Seite zu stellen, als deren typische Vertreter Digitalin, Digitoxin, Strophantin, Cymarin und Antiarin zu nennen sind. Schon Windaus[1]) weist in seinen Arbeiten über Digitonin hin auf den inneren Zusammenhang zwischen pharmakodynamischer Wirkung und chemischer Konstitution und betont, daß einer Analogie in der pharmakologischen Wirkung eine weitgehende Analogie im chemischen Bau entspricht.

In den Arbeiten über die oben erwähnten Herzgifte tritt der chemische Verwandtschaftscharakter[2]) deutlich hervor und ist zurückzuführen auf ein ähnlich gebautes Kohlenstoff-Skelett der Genine, die sich durch ihren verschiedenen Gehalt an Sauerstoff unterscheiden. Folgende Formeln für die Genine obiger Herzgifte zeigen das:

Digitaligenin $C_{24}H_{32}O_3$
Digitoxigenin $C_{23}H_{32}O_4$
Antiarigenin $C_{21}H_{28}O_5$
Strophantidin $C_{23}H_{30}O_5$

Die bei der hydrolytischen Spaltung der Uzara-Gluko-

[1]) B. 57, 1386
[2]) B. 48, 991

side, Uzarin und Uzaren, erhaltenen Genine lassen sich in diese Größenordnung einreihen:

Uzaridin $C_{18}H_{28}O_5$
Anhydro-Uzaridin $C_{18}H_{26}O_4$
Uzarenin $C_{18}H_{24}O_3$

Die oben erwähnten, zuckerfreien Spaltungsprodukte der Digitalisgruppe [1]) sind alle Oxylaktone, die teils gesättigten, teils ungesättigten Charakter tragen. Für das Digitaligenin ergibt sich z. B. aus der Arbeit von Windaus [1]), daß es die Formel $C_{24}H_{32}O_3$ besitzt, dreifach ungesättigt ist, und vier hydrierte Ringe enthält. Seine drei Sauerstoffatome stehen in einer Laktongruppe und in einer sekundären Alkoholgruppe.

So war es denn von phytochemischem Interesse, die Uzara-Glukoside chemisch in ihrer Konstitution näher zu untersuchen und die Analogien mit den anderen Herzgiften aufzusuchen. Die bisherigen Untersuchungen von Hennig [2]) waren nur als Vorversuche zn werten.

Herr Geheimrat Gadamer übertrug aus diesen Gründen die Bearbeitung des Uzarins Fräulein Wolff, und mir die erstmaligen Untersuchungen des zweiten Glukosides, des Uzarens. Die inzwischen abgeschlossene Arbeit [3]) über Uzarin fasse ich kurz zusammen, da sie zum Verständnis des Uzarens und besonders wegen des genetischen Zusammenhangs zwichen diesen beiden Glukosiden erforderlich ist.

Das von Wolff isolierte Uzarin bildete ein fein mikrokristallinisches Pulver. Der Schmelzpunkt war unscharf, bei 200° trat Zersetzung ein. Auf Grund der Elementaranalysen und Molekulargewichtsbestimmungen stellte Wolff für das Uzarin folgende Formel auf: $C_{24}H_{38}O_{10} + 3\,H_2O$.

Uzarin ist ein β-Glukosid, das bei der hydrolytischen Spaltung neben dem unlöslichen Spaltprodukt nur Glukose liefert. Die hydrolytische Spaltungsgleichung lautet:

[1]) B 48, 991.
[2]) Arch. d. Pharm. 256, 382.
[3]) Inaugur. Dissert. Wolff, Marburg 1925.

$C_{24}H_{38}O_{10} + H_2O = C_{18}H_{28}O_5 + C_6H_{12}O_6$

Das zuckerfreie Spaltungsprodukt ist nicht einheitlicher Natur, es besteht aus zwei verschiedenen Geninen, die sich scharf unterscheiden durch ihre Löslichkeit in kaltem absolutem Alkohol. Uzaridin ist hierin praktisch unlöslich, während Anhydro-Uzaridin sich darin leicht auflöst.

Bei der Acetylierung des Uzarins entsteht ein Hexa-acetylderivat, was auf ein Vorhandensein von sechs Hydroxylgruppen hindeutet.

Eine Bestimmung der Zahl der Hydroxylgruppen nach Zerewitinoff führt zu einem Wert, der mit einem für vier Hydroxylgruppen berechneten übereinstimmt.

Bei der Titration mit Kalilauge läßt sich die Bindung von $^3/_4$ Aequivalenten KOH feststellen.

Wolff stellte für Uzaridin die Formel $C_{18}H_{28}O_5$ auf. Nach Zerewitinoff wurden im Uzaridin drei Hydroxylgruppen nachgewiesen, während bei der Acetylierung vier Acetylreste in das Molekül eintreten. Das Tetra-acetyluzaridin trägt nicht den Charakter einer Säure. Auch die Behandlung mit alkoholischer Kalilauge ergibt die Bindung von $^3/_4$ Aequivalenten KOH. Uzaridin ist ein gesättigter Körper, es läßt sich nicht hydrieren.

Bei der Oxydation mit Chromsäure-Eisessig wird die Anwesenheit einer sekundären Alkoholgruppe nachgewiesen. Reduktionsversuche verliefen negativ.

Das Anhydro-Uzaridin entsteht nicht durch Wasserabspaltung aus dem Uzaridin, sondern die Schwefelsäure wirkt wasserabspaltend auf das Glukosid selbst und verwandelt es zum Teil in Anhydro-Uzarin, aus dem sich dann beim Verkochen Anhydro-Uzaridin bildet. Als Formel stellte Wolff auf: $C_{18}H_{26}O_4 + {}^1/_2 H_2O$. Es besitzt zwei freie Hydroxylgruppen.

Bei der Acetylierung entsteht ein Triacetylanhydro-uzaridin. Die Titration mit alkoholischer Kalilauge ergibt ebenfalls beim Anhydro-uzaridin eine Bindung von $^3/_4$ Aequivalenten KoH. Auch Anhydro-uzaridin enthält eine sekundäre Alkoholgruppe.

Laktoncharakter lag weder beim Uzaridin noch beim Anhydro-uzaridin vor.

Die mir von Herrn Geheimrat Gadamer gestellte Aufgabe bestand darin, das zweite in der Uzara-Wurzel enthaltene Glukosid einer näheren chemischen Bearbeitung zu unterziehen: den Spaltungsvorgang aufzuklären, die Spaltungsprodukte zu charakterisieren, insbesonders die Sauerstofffunktionen festzulegen und wenn möglich zu versuchen, einen Einblick in die Struktur des Genins zu erhalten.

Als Ausgangsmaterial dienten von zwei verschiedenen Handelshäusern überlassene Drogen, teils in ganzem Zustande, teils geschnitten. Der reinen chemischen Bearbeitung ging eine pharmakognostisch-anatomische Identifizierung der beiden Materialien voraus. Die Untersuchungen ergaben, daß beide Sorten identisch waren mit der von R. Wasicky [1]) untersuchten Droge.

Zur Gewinnung des Uzarens dienten die Mutterlaugen der Uzaringewinnung, aus welchen über die Tanninfällung hinweg nach den genauen Angaben im experimentellen Teil das Glukosid als weißes, mikrokristallinisches Pulver erhalten wurde. Es löste sich leicht in Wasser, Alkohol, Essigsäure, Methylalkohol und Pyridin, unlöslich war es in Aether, Chloroform, Ligroîn, Aceton und Essigaether. Durch mehrmaliges Umkristallisieren aus absolutem Alkohol wurde es als schneeweißes, kristallinisches Pulver analysenrein erhalten. Die glykosidische Natur des Uzarens wurde durch die Brunner-Pettenkofersche Gallenreaktion charakterisiert. Uzaren reizte in trockenem Zustande heftig zum Niesen und schäumte in seiner wässrigen Lösung; beides Erscheinungen, welche den Saponinen eigen sind. Zur Prüfung auf Saponincharakter wurde zu einer Auflösung von Uzaren in physiologischer Kochsalzlösung defibriniertes Blut gegeben, welches durch physiologische Kochsalzlösung verdünnt war. Die roten Blutkörperchen wurden nicht gelöst. Saponincharakter lag demnach nicht vor.

[1]) Ber. d. D. Pharm. G. 26, 266.

Uzaren ist optisch aktiv; es dreht nach links und zwar ist seine spezifische Drehung in wässriger Lösung

$$[\alpha]_D^{15^0} = -9{,}2.$$

Gegenüber einigen Reagentien zeigte Uzaren folgendes Verhalten: Mit konzentrierter Schwefelsäure und Essigsäureanhydrid gab es die Liebermannsche Cholestolprobe. Die Lösung färbte sich anfänglich grün, um nach einiger Zeit in Dunkelrot überzugehen. Dasselbe Verhalten zeigt Digitalin. Konzentrierte Schwefelsäure löste es mit orangeroter Farbe, die mit der Zeit in ein tiefes Rot überging und beständig war. Bemerkenswert ist die Tatsache, daß das Uzaren die Keller-Kilianische Digitoxinprobe gab. Bei längerem Kochen wirkte das Glukosid in geringem Maße reduzierend auf Fehling'sche Lösung, Wismutnitrat- und ammoniakalische Silbernitratlösung. Mit Tanninlösung gab eine wässrige Uzarenlösung einen weißen Niederschlag, dagegen reagierte es nicht mit einer Lösung von essigsaurem Blei oder basisch essigsaurem Blei.

Die Elementaranalysen ergaben im Mittel:

C = 59,2 %
H = 7,9 %
O = 32,9 %

aus dem sich das Atomverhältnis $C_{2,4}\ H_{3,8}\ O_1$ berechnete. Durch Multiplikation mit zehn bringt man die Indices auf ganze Zahlen und kommt so zu der Formel

$C_{24}\ H_{38}\ O_{10}$, die
C = 59,26 %
H = 7,8 %
O = 32,94 % erfordert.

Die Größenordnung der aufgestellten Formel wurde durch die kryoskopische Molekulargewichtsbestimmung = 1 gefunden. Jedoch zeigten nur die wässrigen Lösungen übereinstimmende, brauchbare Resultate, während die Lösungen in Eisessig ziemliche Unterwerte gaben. Diese Erscheinungen waren bei den Arbeiten über andere glykosidische Herzgriffe ebenfalls aufgetreten.

Vergleichen wir nun die Formel des Uzarens C_{24} H_{38} O_{10} mit der von Wolff für das Uzarin ermittelten C_{24} H_{38} O_{10}, so kommen wir zu dem überraschenden Ergebnis: Sie sind in ihrer empirischen Zusammensetzung gleich. Doch unterscheiden sie sich z. B. in ihrer Löslichkeit in Wasser. Uzarin ist darin praktisch unlöslich, während Uzaren sich leicht darin auflöst, worauf ja ihre Trennung und Gewinnung beruht. Andererseits ist die spezifische Drehung eine verschiedene:

Uzarin $[\alpha]_D = -6{,}8^0$

Uzaren $[\alpha]_D = -9{,}2^0$

Da sowohl Uzarin wie Uzaren bei der Hydrolyse Traubenzucker gaben, so war die Möglichkeit vorhanden, daß das Uzaren im Gegensatz zum Uzarin ein α-Glukosid war und durch Emulsin hydrolysiert werden mußte. Versuche das Uzaren durch Emulsin in seine Komponenten zu spalten waren aber ohne Erfolg. Uzaren ist wie das Uzarin ein β-Glukosid.

Die Uzarenhydrolyse.

Die hydrolytische Spaltung des Uzarens wurde durchgeführt mit ca. 2% Schwefelsäure und mit 2% Salzsäure, wobei das Endergebnis in beiden Fällen qualitativ und quantitativ dasselbe war. Organische Säuren wie Oxalsäure und Citronensäure führten zu keiner Spaltung. Das bei der Hydrolyse entstandene unlösliche Spaltungsprodukt — das Uzarenin — bildete sich durchschnittlich in einer Menge von 54%, bezogen auf über Phosphorpentoxyd getrocknetes Genin.

Die Zuckerkomponente wurde durch ihr Osazon charakterisiert und andererseits in reinem kristallinischem Zustande aus dem eingeengten und neutralisierten Filtrat gewonnen. Der Spaltzucker war Glukose.

Die angestellten Versuche auf Pentosen verliefen negativ. Hennig[1]) hatte in seiner Arbeit über Uzarin geglaubt,

[1]) Arch. d. Pharm. 256, 382.

bei der Hydrolyse Propylalkohol aufgefunden zu haben. Bei dem nahen genetischen Zusammenhang zwischen Uzaren und Uzarin war bei vorausgesetzter Richtigkeit der Hennigschen Angabe bei der Uzarenhydrolyse ebenfalls Propylalkohol zu erwarten. Wolff [1]) hatte in ihrer Arbeit über das Uzarin schon gezeigt, daß bei der Hydrolyse des Uzarins kein Propylalkohol auftritt. Bei der Uzarenhydrolyse trat ebenfalls kein Propylalkohol auf. Neben dem zuckerfreien Genin wurde nur Glukose gebildet.

Das isolierte Genin — das Uzarenin — stellte ein gelblich weißes, amorphes Pulver dar. Es war unlöslich in Wasser, Chloroform, Petrolaether, leicht löslich in Alkohol und Eisessig. Die Reinigung des Uzarenins stieß auf Schwierigkeiten, da Uzarenin nicht kristallisiert. Nach vielen Versuchen wurde als bester Weg die Reinigung des Genins durch Fällen mit überschüssigem Wasser aus konzentrierter essigsaurer Lösung erkannt. Alle anderen Versuche führten zu schmutzigen, verharzenden Produkten. Im Schwefelsäureexsikkator getrocknet, stellte es dann ein amorphes Pulver dar, welches an die Luft gebracht, infolge seiner hygroskopischen Eigenschaft wechselnde Mengen Feuchtigkeit aufnahm, ohne hierbei zu zerfließen. Kristallwasserbestimmungen führten deshalb zu keinem konstanten Wert. Der Schmelzpunkt war unscharf und konnte auch hier nicht zur Identifizieruug herangezogen werden.

Das Uzarenin erwies sich als ein einheitlicher Körper, es löste sich vollkommen in der Kälte in Alkohol, ebenso in Eisessig ohne Rückstand.

Analog dem Digitaligenin und dem Uzaridin gab das Uzarenin die Liebermannsche Cholestolprobe: In Essigsäureanhydrid gelöst und mit konzentrierter Schwefelsäure versetzt, färbte es sich zuerst grün und dann dunkelrot. In Alkohol gelöst und mit konzentrierter Schwefelsäure unterschichtet, bildet sich eine rote Berührungszone.

[2]) Inaugur. Dissert. 1925, Marburg.

Das Uzarenin ist optisch aktiv. Seine spezifische Drehung ist in alkoholischer Lösung (c = 0.25):

$$[\alpha]_D^{20^\circ} = +18^\circ.$$

Die Elementaranalysen des Genins ergaben im Mittel:

C = 74,9 %
H = 8,4 %
O = 16,7 %

Die Ziehung der Quotienten führte zu der kleinsten empirischen Formel $C_{5,98}\ H_8\ O_1$; durch Multiplikation mit drei auf ganze Zahlen gebracht, ergibt sich die Formel $C_{18}\ H_{24}\ O_3$, deren prozentische Zusammensetzung sich berechnet zu:

C = 75,0 %
H = 8,3 %
O = 16,7 %

Molekulargewichtsbestimmungen führten im Mittel zu 299. Berechnet für $C_{18}\ H_{24}\ O_3$ = 288.

Die Uzarenhydrolyse erfolgte nach folgender Gleichung:

$$C_{24}\ H_{38}\ O_{10} = C_{18}\ H_{24}\ O_3 + C_6\ H_{12}\ O_6 + H_2O$$

Die Spaltung der Glykoside kann aber nur vor sich gehen unter Wasseraufnahme, wobei die Zahl der eintretenden Wassermoleküle abhängig ist von der Zahl der abgeschiedenen Moleküle Zucker. Demnach kommt der Uzarenhydrolyse folgender Formelausdruck zu:

$$C_{24}\ H_{38}\ O_{10} + H_2O = C_{18}\ H_{28}\ O_5 + C_6\ H_{12}\ O_6$$
$$C_{18}\ H_{28}\ O_5 = C_{18}\ H_{24}\ O_3 + 2\ H_2O.$$

Es entsteht nicht das zu erwartende Genin $C_{18}\ H_{28}\ O_5$, was ja der Formel des Uzaridins entspricht, sondern dieses spaltet intramolekular sofort zwei Moleküle Wasser ab und geht in den Körper $C_{18}\ H_{24}\ O_3$ über. Ein Analogon finden wir beim Digitalinum verum. Beim Erhitzen mit verdünnten Säuren werden aus dem Digitalin nicht nur zwei Moleküle Zucker abgespalten, sondern außerdem zwei Moleküle Wasser, und an Stelle des zu erwartenden, einfach ungesättigten Genins $C_{24}\ H_{36}\ O_5$ erhält man ein dreifach ungesättigtes Mono-oxylakton, das Digitaligenin:

$C_{37} H_{58} O_{14} + 2 H_2 O = C_{24} H_{36} O_5 + C_6 H_{12} O_6 + C_7 H_{14} O_5$

$C_{24} H_{36} O_5 = C_{24} H_{32} O_3 + 2 H_2 O$

Die Verhältnisse bei der Uzarenhydrolyse liegen genau so wie bei der Bildung des Anhydro-uzaridins, sodaß es wahrscheinlich ist, daß die Schwefelsäure zwei Moleküle Wasser aus dem Glukosid Uzaren abspaltet und es in ein Anhydro-uzaren verwandelt, welches dann beim Verkochen Uzarenin bildet.

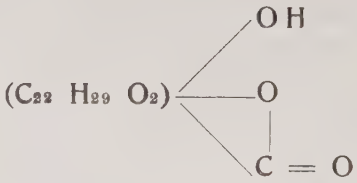
Die hydrolytische Spaltung des Uzarens erfordert theoretisch eine Bildung von 59,3% Spaltungsprodukt und 37% Zucker, bezogen auf wasserfreies Uzaren. Zum Vergleich dieser theoretischen Werte mit den praktischen Ergebnissen wurden Spaltungen ausgeführt und die Produkte quantitativ ermittelt. Hierbei zeigte es sich, daß das Genin nur in 91% Ausbeute gewonnen wurde. Die Differenz läßt sich dadurch erklären, daß ein Teil des unlöslichen Spaltproduktes in eine lösliche Form übergegangen und in dem Extrakt enthalten war. Diese Beimengungen waren vielleicht auch der Grund für die schwierige Kristallisation der Glukose.

Zur Bestimmung der Sauerstoffunktionen des Uzarenins wurden zuerst Untersuchungen auf Hydroxylgruppen ausgeführt. Da die Verknüpfung des Genins mit der Glukose esterartig ist, so mußte zum mindestens eine Hydroxylgruppe vorhanden sein. Die beiden anderen Sauerstoffatome konnten ebenfalls als Hydroxylgruppen vorliegen, oder auch wie bei den erwähnten Herzglykosiden Laktoncharakter aufweisen. Benzoylchlorid führte zu öligen, verharzenden Massen, die auch nach monatelangem Stehen nicht in eine analysenreine Form überzuführen waren. Wurde Pyridin als Ueberträger der Benzoylgruppe angewandt, war der Erfolg nicht besser.

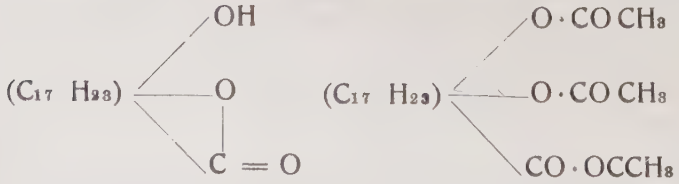
Bei der Acetylierung des Uzarenins erhielt ich ein gelbes, amorphes Reaktionsprodukt, welches analog dem Verhalten des Uzarenins nicht befähigt war, in kristallisiertem Zustande aufzutreten. Das Acetyluzarenin ergab beim Verseifen mit alkoholischer Kalilauge einen Alkaliverbrauch, der etwas über zwei Aequivalente ausmachte. Er entsprach

26,3% Acetyl. Eine Verbindung mit zwei Acetylgruppen erfordert 23,1% Acetyl, und eine solche mit drei Acetylgruppen 31,2%. Die überraschende Tatsache, daß mehr Alkali gebunden worden war, als zwei Acetylgruppen entsprach, war bereits von Hennig und Wolff für das Uzaridin und Anhydro-uzaridin in analoger Weise festgestellt worden. Da Mono-, Di- und Triacetylderivate in ihrer prozentischen Zusammensetzung wenig differenzieren, so wurde zur Bestimmung der in das Uzareninmolekül eingetretenen Acetylreste diese abgespalten und die mit Wasserdämpfen übergetriebene Essigsäure bestimmt. Die Titration ergab den Wert von 23,2% Acetyl und stimmte mit dem theoretischen Erfordernis von 23,1% sehr gut überein. Es war mithin erwiesen, daß der Rest der Essigsäure zweimal in das Molekül eingetreten war.

Unter der Voraussetzung, daß analog den glykosidischen Herzgiften Laktoncharakter vorläge, wie z. B. im Cymarigenin[1])



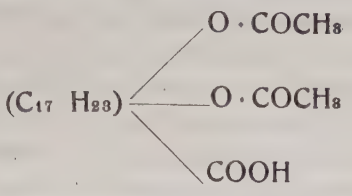
könnte der Vorgang bei der Acetylierung des Uzarenins nur so gedeutet werden, daß bei der Behandlung mit Essigsäureanhydrid die Laktongruppe aufgespalten würde und die Acetylierung in folgender Weise stattfände:



Beim darauf folgenden Eingießen in Wasser würde

[1]) B. 48, 979.

dann ein Molekül Essigsäure abgespalten und ein Produkt folgender Zusammensetzung entstehen:



das heißt ein Diacetylderivat des Uzarenins, welches ein freies Karboxyl tragen müßte. Voraussetzung für eine derartige Verbindung wäre aber seine Löslichkeit in Alkalien unter Salzbildung. Dem widersprach aber die Tatsache, daß sich das Reaktionsprodukt weder in der Kälte noch in der Wärme in wässrigen Alkalien löste.

Zur näheren Aufklärung der Sauerstofffunktionen wurden deshalb quantitative Hydroxylbestimmungen mit Hilfe magnesiumorganischer Verbindungen nach Zerewitinoff[1]) ausgeführt. Die hierbei erzielten Ergebnisse verwarfen die Annahme einer Laktonbindung; denn es wurden 16,9% Hydroxyl gefunden, während der theoretische Wert für drei Hydroxylgruppen 17,7% beträgt. Läge tatsächlich in dem Genin Laktonbildung vor, so hätte nur eine Hydroxylgruppe in Reaktion treten können; der Laktonring an sich wäre intakt geblieben, da bei völliger Abwesenheit selbst geringer Mengen Wasser gearbeitet werden muß, und somit eine Aufspaltung ausgeschlossen ist.

Ebenso blieb ein Reduktionsversuch mit Natriumamalgam in essigsaurer Lösung, um ein eventuell vorhandenes Lakton zu reduzieren, ohne Erfolg. Das Ausgangsmaterial wurde zurückgewonnen.

Das Diacetyluzarenin selbst ergab bei der Hydroxylbestimmung nach Zerewitinoff, das Vorhandensein noch einer Hydroxylgruppe, wie ja nach den Bestimmungen des Uzarenins gefordert werden mußte. Es ist anzunehmen, daß diese

[1]) B. 40, 2023.

dritte OH Gruppe in tertiärer Form vorliegt und sich infolge einer blockierten Stellung der Acetylierung entzieht.

Wässrigen Alkalien gegenüber verhielt sich das Uzarenin völlig indifferent. Löste man jedoch das Genin in wenig Alkohol und setzte alkoholische Kalilauge hinzu, so schied sich eine Kaliumverbindung ab. Die Analyse ergab das Vorhandensein von einem Aequivalent KOH. Aus wässriger Lösung wurde das Ausgangsmaterial wieder ausgefällt. Bei der Titration in der Kälte wie in der Wärme, konnte immer nur die Bindung von $^{8}/_{4}$ Aequivalenten KOH festgestellt werden. Da nach den Untersuchungsergebnissen Laktoncharakter nicht vorliegen kann, welcher die Bindung von Alkali erklären würde, so lag der Gedanke nahe, daß in dem Molekül eine Carbonylgruppe enthalten wäre, die durch die Nachbarschaft einer CH_2 Gruppe befähigt sein könnte, in die Enolkonfiguration überzugehen. An sich ist es ja äußerst unwahrscheinlich, daß eine derartige Enolform sich titrimetrisch bestimmen ließe. Die Frage war immerhin diskutabel; doch konnte der Beweis für die Gegenwart einer Carbonylgruppe nicht erbracht werden. Salzsaures Semicarbazid und Hydroxylamin waren ohne Einwirkung auf Uzarenin. Reduktionsversuche mit Zink und Schwefelsäure hatten ebenfalls keinen Erfolg.

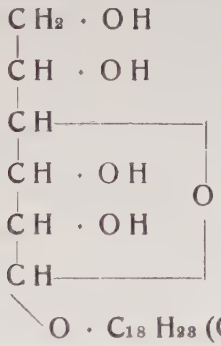
Vermutlich ist die dritte Hydroxylgruppe, welche sich infolge ihrer blockierten Stellung der Acetylierung entzieht, aber durch Zerewitinoff nachgewiesen ist, der Träger der alkalibindenden Eigenschaft. Es ist vielleicht anzunehmen, daß diese Hydroxylgruppe in tertiärer Alkoholform vorliegt, wodurch sich der elektronegative Charakter erklären ließe.

Die alkalibindende, saure Gruppe ist auch im Uzaren enthalten. Auch hier wurde eine Kaliumverbindung isoliert, welche ein Aequivalent KOH bindet. Uzaren mit $^{n}/_{10}$ KOH am Rückflußkühler erhitzt, nahm etwas über $^{3}/_{4}$ Aequivalente KOH auf.

Zur Bestimmung der Hydroxylgruppen im Uzaren wurde das Glukosid acetyliert und ein gelbweißes, amorphes

Reaktionsprodukt gewonnen. Die Verseifung mit Kalilauge und die Bestimmung der Essigsäure nach Benedikt und Ulzer ergaben an Acetyl 34 % und 35|% und weisen auf ein Hexaacetyluzaren hin von der Formel $C_{24}H_{32}O_{10}(OCCH_3)_6$. Hierfür berechnen sich 34.9|% Acetyl. Dieselben Resultate fand Wolff beim Uzarin. Doch einen charakteristischen Unterschied wiesen Uzaren und Uzarin bei der Hydroxylbestimmung nach Zerewitinoff auf. Wolff fand im Gegensatz zu ihrem Hexacetyluzarin nur vier Hydroxylgruppen. Uzaren ergab einen Wert von 27.7 % berechnet auf acht Hydroxylgruppen 27.9 % Hydroxyl. Die prozentische Zusammensetzung des Uzarens und des Uzarins ist die gleiche; beiden kommt die Formel $C_{24}H_{38}O_{10}$ zu; jedoch unterscheiden sie sich scharf in ihren Sauerstoffunktionen.

Das Molekül des Uzarens ließe sich nun folgendermaßen veranschaulichen:



Um einen tieferen Einblick in die Struktur zu erhalten, wurde das Spaltungsprodukt, das Uzarenin, mit einem Gemisch von Chromsäure-Eisessig oxydiert. Es resultierte ein amorphes, weißes Reaktionsprodukt, das nicht kristallisierte. Der oxydative Eingriff war kein großer gewesen, denn das Produkt wurde als Keton charakterisiert und sein Oxim analysiert. Für ein Monoxim des Uzarenins von der Formel $C_{18}H_{22}O_2NOH$ berechnet sich ein Stickstoffgehalt von 4,7 %, gefunden 4,6 %. Es liegt demnach im Uzarenin eine sekundäre Alkoholgruppe vor. Das Oxyda-

tionsprodukt war immer dasselbe, gleichviel ob ich mit berechneten Mengen Oxydationsgemisch oder im Ueberschuß arbeitete.

Bei Anwesenheit einer eventuellen CO-Gruppe im Uzarenin würde bei der Oxydation der Weg zur Bildung eines o-Diketons gegeben sein. Die o-Diketone kondensieren sich mit o-Phenylendiamin unter Bildung von schwer löslichen Chinoxalinbasen, welche charakteristische, gefärbte Salze bilden. o-Diketonbildung war nicht nachweisbar und nach den bisherigen Ergebnissen auch kaum zu erwarten.

Uzaridin, Anhydro-uzaridin uud Uzaren unterscheiden sich nur durch ein mehr oder minder von einem Molekül Wasser, was aus folgenden Formeln hervorgeht:

Uzaridin $C_{18}H_{28}O_5$
Anhydro-Uzaridin $C_{18}H_{26}O_4$
Uzarenin $C_{18}H_{24}O_3$

Es lag daher die Annahme nahe, daß Anhydro-Uzaridin und Uzarenin ungesättigten Charakter trügen und beim Hydrieren sich mit Wasserstoff sättigen müßten. Wolff hatte schon gezeigt, daß das Anhydro-uzaridin ein durchaus gesättigter Körper ist. Uzarenin verhält sich nun analog. Es war indifferent gegen Soda-Permanganat wie gegen Brom. Bei der katalytischen Hydrierung nach Paal-Skita blieb Uzarenin unverändert. Uzarenin ist also ein gesättigter Körper. Hieraus folgt, daß das Uzarenin nicht aus dem Uzaridin entstanden ist, sondern aus dem Uzaren, indem durch Austritt von zwei (OH)-Gruppen mit zwei nicht benachbarten H-Atomen eine zweimalige Ringbildung stattgefunden hat.

Es wurde nun der Versuch gemacht, das Genin zu methylieren. Als Alkylierungsmittel wurde zuerst Dimethylsulfat angewandt, was sowohl aliphatische wie phenolische Hydroxyde zu methylieren im Stande ist. Jedoch trat trotz verschiedener Versuchsanordnung, trotz verschiedener Konzentration der Lauge eine Alkylierung nicht ein.

Purdie und Irvine [1]) hatten eine Alkylierungsmethode

[1]) Arch. d. Pharm. 258, 91.

ausgearbeitet für Körper, bei denen die Alkylierung im allgemeinen auf Schwierigkeiten stößt. Sie erzielten eine glatte Methylierung, wenn sie die betreffenden Oxyverbindungen mit Jodmethyl und Silberoxyd im großen Ueberschuß 30 Stunden erhitzten, das überschüssige Jodmethyl abdestillierten und das Reaktionsprodukt durch Alkohol extrahierten. Auch dieser Versuch führte beim Uzarenin zu keinem Ergebnis. Diazomethan in ätherischer Suspension konnte auch die Methylierung nicht erzwingen. Es lag daher nahe, das Uzaren selbst den Reaktionen zu unterwerfen, zumal Glukose sich methylieren läßt. Jedoch alle Versuche scheiterten; Methylierung trat nicht ein.

Oxydation des Genins.

Durch die Arbeiten Wielands [1]) über das Krötengift waren die engen Beziehungen zwischen den charakteristischen Bestandteilen der pflanzlichen Herzgifte und dem Bufotoxin, dem Krötengift, aufgedeckt worden. Aus dem Krötengift wird durch Hydrolyse mit verdünnter Salzsäure der Kern des Moleküls als Bufotaliën $C_{24}H_{30}O_3$ herausgespalten; neben Wasser und Essigsäure entsteht dabei Suberyl-arginin.

$$C_{40}H_{62}O_{11}N_4 = C_{24}H_{30}O_3 + C_{14}H_{26}O_5N_4 + CH_3COOH + H_2O$$

Stellt man nun die Formeln für

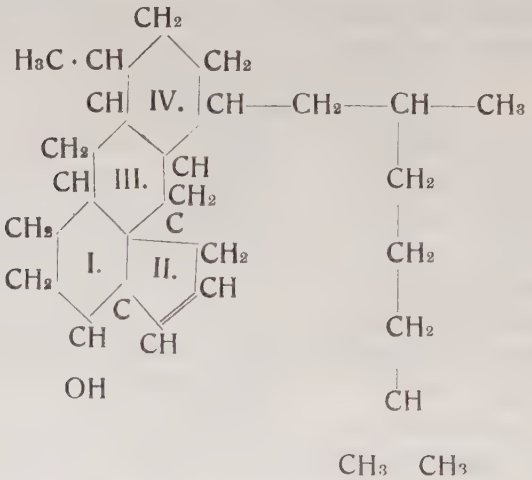
Digitalinum verum $C_{24}H_{34}O_3(OC_6H_{11}O_5)(OC_7H_{13}O_4)$

und f. Bufotoxin $C_{24}H_{34}O_4(O\cdot CO\,CH_3)(O\cdot CO.\,C_{13}H_{25}O_3N_4)$

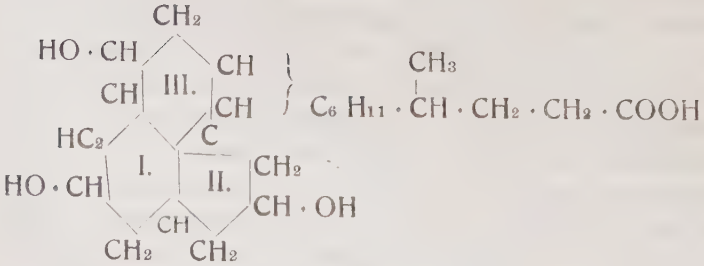
untereinander, so ersieht man, daß der Analogie in der pharmakologischen Wirkung eine weitgehende Analogie im chemischen Bau entspricht. Bufotaliën und das hiervon abgeleitete Bufotalan $C_{24}H_{38}O_3$ steht aber, wie Wieland zeigte, in nächster Beziehung zur Desoxycholsäure bezw. zur Cholsäure. Ferner haben Windaus, Brandte, Bohne und Schwieger [2]) das Digitalinum verum näher untersucht und das hydrierte Genin, das Hexahydrodigitaligenin $C_{24}H_{38}O_3$ erkannt als ein Isomeres des Bufotalans, welches sich vermutlich auch von der Cholsäure

[1]) B. 55, 1789
[2]) B. 57, 1386

ableitet. Das Krötengift ist demnach aufzufassen als ein Abbauprodukt des Cholesterins, und würden sich die pflanzlichen Herzgifte demnach von den pflanzlichen Sterinen ableiten. Die glykosydischen, pflanzlichen Herzgifte, einschließlich der Uzara-Glukoside, geben alle die Liebermannsche Cholestolprobe. Die Sterine und Gallensäuren gehören zu den hydroaromatischen Verbindungen und enthalten vier hydrierte Ringe. Durch Oxydation mit Salpetersäure gehen sie in die Cholsäure und weiter in die Dehydrocholsäure über.



Cholesterin



Cholsäure

Bei der pharmakologischen Verwandtschaft der Uzara-Glukoside zu den anderen Herzgiften liegt nun die Vermutung nahe, daß sie ein ähnlich gebautes Gerüst besitzen, welches in Beziehung zur Cholsäure steht. Bei den Konstitutionserforschungen der Gallensäuren[1]) war die Salpetersäure in verschiedener Konzentration als Oxydationsmittel angewandt worden. In Anlehnung an diese Arbeiten stellte ich Oxydationsversuche an mit 10%, 25%, 40% und 64% Salpetersäure, mit welcher das Uzarenin längere Zeit erhitzt wurde. Der Eingriff von 64% Säure war zu energisch, es resultierte eine geringe Menge eines Reaktionsproduktes; der größte Teil des Genins war bis zur Oxalsäure abgebaut worden. Versuche mit Salpetersäure-Schwefelsäure in essigsaurer Lösung nach Kiliani blieben ohne Einwirkung. Die besten Erfolge und Ausbeuten bis 95% wurden durch 40% Salpetersäure erzielt. Das Reaktionsprodukt war von gelber Farbe und sandiger Beschaffenheit, nachdem es aus Essigsäure umgelöst worden war. Es löste sich in heißem Wasser, in Laugen mit Rotfärbung, ferner in Essigsäure, Aceton, Alkohol; schwer löslich war es in Nitrobenzol, unlöslich in Petrolaether, Benzol, Chloroform und kaltem Wasser. Die Elementaranalysen führten im Mittel zu folgenden Werten:

C = 51,7%
H = 5,2%
N = 5,4%
O = 37,7%

und gaben der kleinsten Formel den Ausdruck $C_{11}H_{13}O_6N$ deren prozentische Zusammensetzung erfordert:

C = 51,8%
H = 5,1%
N = 5,5%
O = 37,6%

Molekulargewichtsbestimmungen nach Rast ließen sich nicht ausführen, da der Körper unlöslich in Campher war. Durch Titration die Molekulargröße zu bestimmen, scheiterte, da

[1]) Hoppe Bd. 61—131.

die Lösungen des Nitroproduktes gefärbt waren, und der Umschlag beim Neutralpunkt nicht zu ermitteln war.

Die Einwirkung der Salpetersäure auf das Uzarenin war nicht nur in oxydativer Richtung verlaufen, sondern gleichzeitig hatte eine Nitrierung stattgefunden. Der Nitrokörper zeigte in heißem Wasser gelöst, oder in Alkohol gelöst und mit Wasser verdünnt stark saure Reaktion. Dies Verhalten ließ auf eine Nitrokarbonsäure schließen, zumal das Reduktionsprodukt, das Amin, in saurer wie alkalischer Lösung durch Aether nicht ausschüttelbar war. Versuche Silber- und Kupfersalze des Nitrokörpers herzustellen, führten nur zu schmutzig schmierigen Produkten, die nicht analysenrein zu bekommen waren. Zur Identifizierung der Säure wurde der Methylester der Nitrokarbonsäure hergestellt. Er war von voluminöser Beschaffenheit und zeigte nur noch schwach saure Reaktion gegenüber der stark sauren Reaktion des Ausgangsmaterials. Ihm kam die Formel zu $C_{10}\ H_{12}\ O_2\ (NO_2)\ COOCH_3$.

Zur Aufklärung der Sauerstofffunktionen wurde die Nitrokarbonsäure acetyliert. Erhitzen mit Essigsäureanhydrid führte zu schmutzig verharzenden Produkten. Deshalb wurde in der Kälte acetyliert. Das isolierte Reaktionsprodukt war von braungelber, sandiger Beschaffenheit. Unter Zugrundelegen der aufgestellten Formel $C_{10}H_{12}O_2COOH(NO_2)$ für den Nitrokörper waren zwei Acetylderivate denkbar:

$$C_{10}\ H_{11}\ O\ (COOH)\ (O\cdot COCH_3)\ (NO_2)$$

oder $C_{10}\ H_{10}\ (COOH)\ (O\cdot COCH_3)_2\ (NO_2)$

für die erste Formel berechnet sich ein Acetylgehalt von 14,4 %, für die zweite 25,2 %.

Die gefundenen Werte beliefen sich auf 14,0 % Acetyl im Mittel. In dem acetylierten Nitrokörper lag also ein Mono-acetylderivat vor.

Bei der Acetylierung des Genins, des Uzarenins, war ein Diacetylderivat isoliert worden; hingegen war einwandfrei das Vorhandensein von drei Hydroxylgruppen festgestellt worden. Ich hatte die Vermutung ausgesprochen, daß

das negative Verhalten des dritten Hydroxyls bei der Acetylierung zurückzuführen wäre auf eine sterische Behinderung. Demnach ist wahrscheinlich, daß die oxydative Wirkung der Salpetersäure an einer der acetylierbaren Hydroxylgruppen angesetzt hat, und aller Voraussicht nach an der sekundären Alkoholgruppe, die bei der gelinden Oxydation mit Chromsäure-Eisessig zum Keton oxydiert war; denn das erhaltene nitrierte Oxydationsprodukt gab nur noch ein Monoacetylderivat. Das noch fehlende zweite Sauerstoffatom war wahrscheinlich dasselbe, welches auch im Uzarenin sterisch behindert war. Es entsprach daher der Erwartung, als die Prüfung auf Carbonyl negativ ausfiel.

Da Amine sich durch Kristallisationsfähigkeit ihrer Platin-, Gold- und Prikrinsalze auszeichnen, so lag vielleicht hier die Möglichkeit vor zu einem kristallinischen Körper zu kommen. Trotzdem die Reinigungsversuche aller Produkte mit größter Sorgfalt ausgeführt waren, so gab doch erst ein kristallisierter Körper die Gewißheit, daß ein einheitliches Produkt vorlag.

Die Reduktion wurde mit Zinn und Salzsäure in alkoholischer Lösung vorgenommen. Ein Ausschütteln des Amins war nicht möglich, da die Nitrokarbonsäure in eine Aminosäure übergeführt war, welche durch das Vorhandensein der sauren und basischen Gruppe unter Betaïnbildung ein inneres Salz gebildet hatte. Die Versuche, Pikrate, Gold- und Platinsalze herzustellen, verliefen alle negativ. Während Goldchlorid reduziert wurde, reagierte Pikrinsäure überhaupt nicht, Platinchlorid führte zu verschmierenden Produkten, die nicht aufgearbeitet werden konnten.

Ausgehend von dem Gedanken, daß beim Erhitzen von Uzarenin mit Bromwasserstoff-Eisessig im Einschmelzrohr ein bromhaltiges Produkt resultieren würde, versuchte ich zunächst die geeignesten Bedingungen für die Reaktion festzulegen. Hierbei zeigte es sich, daß alle angesetzten Versuche zur vollständigen Verkohlung führten. Nicht allein im Bombenofen bei höherer Temperatur: 175°, 160°, 120°,

sondern auch auf dem Wasserbade bei einhalbstündigem Erhitzen, resultierte ein schwarzes, kohliges Produkt, welches an kein Lösungsmittel etwas abgab. Im Tiegel verbrannt, verglimmte es schwer.

Um einen Einblick in das Kohlenstoff-Skelett zu bekommen, wurde das Uzarenin nach der Methode von Berthelot in einen Kohlenwasserstoff übergeführt, der die gleiche Anzahl von Kohlenstoff und die größtmöglichste Menge Wasserstoff enthielt. Die günstigsten Bedingungen wurden durch Vorversuche festgelegt, da bei Temperaturen über 175° C und bei größeren Mengen wie 1 gr. Uzarenin und 10 gr. Jodwasserstoffsäure die Bombenröhren den Druck nicht aushielten und explodierten. Das isolierte Produkt war in Chloroform leicht löslich, ebenso in Benzol und Phenol; es erwies sich als halogenfrei. Im Vakuum gelang es nicht, selbst bei 0,9 m/m, den erhaltenen Kohlenwasserstoff durch Destillation zu reinigen. Er stellte ein grauweißes Pulver dar; sein Schmelzpunkt ist unscharf, bei 95° C sintert er. Die Elementaranalysen führten zu folgenden Werten:

C = 89,9%
H = 10,1%

hieraus berechnet sich die Formel C_{18} H_{24}, welche

C = 90,0%
H = 10,0% verlangt.

Molekulargewichtsbestimmungen wurden auf kryoskopischem Wege ausgeführt und führten zum Mittelwert 219. Berechnet für C_{18} H_{24} = 240.

Ausgehend von C_{18} H_{24} O_3 führte die Desoxygenierung zu einem Kohlenwasserstoff C_{18} H_{24}. Bei dem genetischen Zusammenhang zwischen dem Uzarenin und dem Uzaridin war es interessant, das Uzaridin ebenfalls der Reduktion mit Jodwasserstoffsäure zu unterwerfen. Denn hierin müßte sich die aufgestellte Analogie bestätigen, indem derselbe Kohlenwasserstoff C_{18} H_{24} gebildet werden müßte. Es wurden dieselben Versuchsbedingungen eingehalten wie beim Uzarenin.

Der isolierte Körper wurde analysiert und gab sich als Kohlenwasserstoff zu erkennen, dem durch die Elementaranalyse dieselbe Formel zukam, wie dem aus dem Uzarenin gewonnenen.

Gefunden: 89,6% C und 10,2% H
$C_{18}H_{24}$ berechnet: 90,0% C und 10,0% H
$C_{18}H_{26}$ berechnet: 89,2% C und 10,8% H

Bekannt ist ein Kohlenwasserstoff $C_{18}H_{24}$. Es ist das Kondensationsprodukt des Cyclohexanons: Dodekahydrotriphenylen, vom scharfen Schmelzpunkt 232°. Ein derartiger Körper kommt aber nicht in Frage.

Die dem Uzarenin und Uzaridin zugrundeliegenden Kohlenwasserstoffe sind optisch inaktiv. Ob sie auch identisch sind, muß späteren Untersuchungen vorbehalten bleiben. Oxydationsversuche des Kohlenwasserstoffs mit Kaliumpermanganat führten zu einer in Wasser löslichen, höher molekularen Säure, welche wegen Materialmangels zur Zeit nicht näher charakterisiert wurde.

Experimenteller Teil.

Gewinnung des Uzarens.

Die zur Verarbeitung vorliegenden Wurzeln wurden in Kugelmühlen fein zerkleinert und sodann von Fett und Harz befreit. Zu diesem Zweck wurdeu sie im Perkolator durch Petroläther extrahiert. Der angewandte Petroläther wurde frisch destilliert, und nur die niedrig siedenden Anteile, welche zwischen 45^0—65^0 übergingen, verwandt. 2,1 Ko Wurzeln lieferten bei dieser Behandlung 33,61 Fett, was einem Prozentgehalt von 1,6 entspricht. Die entfettete Wurzel wurde zur Entfernung des noch anhaftenden Extraktionsmittels bei 100^0 getrocknet. Als Ausgangsmaterial für die Glukosidgewinnung wurde ein alkoholisches Extrakt hergestellt, welches „Uzaron" genannt wurde. Zu seiner Darstellung wurden die entfetteten Wurzeln in einem Heißdampfextraktionsapparat durch 96% Alkohol erschöpfend ausgezogen und das erhaltene „Uzaron" bis zur dickflüssigen Konsistenz eingedampft. 2,1 Ko Wurzel ergaben 550 g Uzaron = 26%. Das Uzaron wurde zur Reinigung in der dreifachen Menge 96% Alkohol gelöst und nach eingetretener Lösung mit der gleichen Menge Alkohol versetzt. Zu dieser Lösung wurde das gleiche Volumen Chloroform hinzugegeben. Dabei schieden sich verunreinigende Substanzen ab, von denen abfiltriert wurde. Das so erhaltene blanke Filtrat wurde zur Entfernung des Chloroform-Alkoholgemisches der Destillation unterworfen. Der alkoholfreie, dickflüssige Rückstand wurde mit heißem Wasser aufgenommen, sofort filtriert und nach dem Erkalten nochmals durch Filtration geklärt. Auf diesem Wege gelang es alle verunreinigende Substanzen zu entfernen. Die Verdünnung mit heißem Wasser wurde im Verhältnis 1 : 7

ausgeführt. Eine zu große Konzentration der Lösung mußte vermieden werden, da das Uzarin sonst in Lösung gehalten wurde. Die wässrige Uzaronlösung wurde nun in einem geräumigen Becherglas 5 Wochen stehen gelassen. Es fand Ausscheidung des in Wasser unlöslichen Uzarins statt, das gesammelt wurde. Es resultierten aus 550 gr Uzaron 45,5 gr Uzarin. Nach zweimonatlichem, ruhigem Stehen war keine wesentliche Ausscheidung mehr zu verzeichnen. Die Mutterlaugen der Uzarinkristallisation wurden nun auf Uzaren verarbeitet. Nach Filtration der Mutterlaugen wurden die löslichen Glukoside mit einer frisch bereiteten 20% Tanninlösung gefällt. Ein Ueberschuß an Tannin war zu vermeiden, da der entstandene Niederschlag sich im überschüssigen Tannin wieder löste. Verbraucht wurden auf 420 gr Uzaron (— Uzarin) 230 gr Tannin in Substanz. Das Glukosidtannat setzte sich als braune, seidenglänzende, plastische Masse ab. Nach 24stündigem, ruhigem Stehen wurde der Niederschlag unter der Wasserleitung durch starkes Kneten von anhaftenden Mutterlaugen befreit. 420 gr Uzaron lieferten 430 gr feuchten Tannatniederschlag, der mit 260 gr Zinkoxyd und Wasser zu einem dicken Brei verarbeitet wurde. Nachdem eine dicke Paste von gleicher Konsistenz erreicht war, wurde auf dem Wasserbade zur Trockene verdampft und feinpulvrig zerrieben. Das Produkt wurde nun zur Regeneration der Glukoside mit Methylalkohol in der Soxhletröhre extrahiert, bis der Alkohol ungefärbt blieb. Nach dem Abdestillieren des Methylalkohols wurde der Rückstand im elektrischen Ofen bei 60° getrocknet.

Die Uzara-Wurzel enthält:

ca. 8, 2 % Uzarin

ca. 33, 0 % durch Gerbsäure aus den Mutterlaugen der Uzaringewinnung gefällte Glukoside.

Zur Reindarstellung des Uzarens wurde der Rückstand im Verhältnis 1:2,5 in absolutem Alkohol gelöst unter Kochen am Rückflußkühler. Nach vollständiger Lösung wurde zur Kristallisation bei Seite gestellt, was 2—3 Tage erforderte.

Die Befreiung des Uzarens von anhaftenen Mutterlaugen mußte sehr sorgfältig vorgenommen werden und konnte nur bei Luftabschluß bezw. völligem Fehlen von Feuchtigkeit erreicht werden. Es gehört ein sehr sorgfältiges Arbeiten hierzu, um nicht zu verschmierenden Produkten zu kommen. Luftfeuchtigkeit, ja selbst die Spuren von Wasser im absoluten Alkohol führten sofort zu Schmieren. Es konnte deshalb nur frisch über metallischem Natrium destillierter Alkohol Verwendung finden. War der Körper erst trocken geworden, was am schnellsten erreicht wurde durch Absaugen, sofortiges Nachwaschen mit absolutem Alkohol und vollkommen wasserfreiem Aether, dann war das Uzaren an der Luft beständig und stellte ein weißes mikrokristallinisches Pulver dar.

Bestimmung des optischen Drehungsvermögens des Uzarens.

Zu diesem Zwecke wurden 0,5 gr Uzaren zu 20 ccm Wasser gelöst und bei 15°C im 1 Dezimeterrohr polarisiert.

$$\alpha = -0{,}23$$

$$[\alpha]_D^{15^0} = -9{,}2.$$

Zusammensetzung des Uzarens.

Das aus Uzaron isolierte Uzaren wurde durch mehrmaliges Umkristallisieren aus absolutem Alkohol analysenrein erhalten. Durch Trocknen im Vakuum über P_2O_5 bei 100° wurde der Wassergehalt ermittelt.

1) 0,2894 g Substanz verloren 0,0202 g H_2O
2) 0,1534 g „ „ 0,0112 g H_2O
3) 0,1933 g „ „ 0,01411 g H_2O

Gefunden: 1) 7,0% H_2O
2) 7,3% H_2O
3) 7,4% H_2O

Berechnet für $C_{24}\ H_{38}\ O_{10} + 2\ H_2O$
7,4% H_2O

Zur Ermittlung der prozentischen Zusammensetzung

des Uzarens wurde die über Phosphorpentoxyd im Vakuum bei 100° getrocknete Substanz im offnen Rohr mit Kupferoxyd und Bleichromat bei Sauerstoffüberleitung verbrannt. Die Elementaranalysen gaben folgende Werte:

1) 0,2375 gr. Subst. lieferten 0,5174 g CO_2 und 0,1700 g H_2O
2) 0,1562 g „ „ 0,33905 g CO_2 und 0,1097 g H_2O
3) 0,1451 g „ „ 0,3169 g CO_2 und 0,1043 g H_2O
4) 0,1025 g „ „ 0,222 g CO_2 und 0,0734 g H_2O
5) 0,2005 g „ „ 0,4359 g CO_2 und 0,1426 g H_2O
6) 0,1265 g „ „ 0,2746 g CO_2 und 0,09108 g H_2O

Gefunden:

	1.	2.	3.	4.	5.	6.
C =	59.4 %	59.2 %	59.5 %	59.1 %	59.3 %	59.2 %
H =	8.0 %	7.8 %	8.0 %	7.9 %	7.9 %	8.0 %

Berechnet für $C_{24}H_{38}O_{10}$

C = 59,26 %
H = 7,8 %

Bestimmung des Molekulargewichtes von Uzaren.

Die Molekulargewichtsbestimmungen wurden ausgeführt nach der kryoskopischen Methode. Als Lösungsmitteln wurden angewandt Wasser und Eisessig. Die Daten der Bestimmungen in Wasser zeitigten gute Werte, während die Ergebnisse unter Anwendung von Eisessig als Lösungsmittel unbrauchbare Werte ergaben. Das zur Verwendung kommende Uzaren wurde bei 100° im Vakuum über P_2O_5 getrocknet.

1. 0,33915 g Subst. gelöst i. 10,0 g Eisessig bew. Depress. 0,435°,
2. 0,2656 g „ „ „ 10,2 g „ „ „ 0,340°,
3. 0,2647 g „ „ „ 15,0 g „ „ „ 0,210°,

gefunden:	1.	2.	3.
Molekulargewicht =	305	299	327

1. 0,5224 g gelöst i. 20 g Wasser bew. eine Depress. von: 0,105°
2. 0,4780 g „ „ 20,0 g „ „ „ 0,09425°
3. 0,3840 g „ „ 15,0 g „ „ „ 0,0976°
4. 0,430 g „ „ 20,0 g „ „ „ 0,082°

gefunden:	1.	2.	3.	4.
Molekulargewicht =	460	469	485	485

berechnet für C_{24} H_{38} O_{10}.
Molekulargewicht = 486.

Hydrolytische Spaltung von Uzaren mit verdünnter Schwefelsäure.

Die hydrolytische Spaltung des Glukosides wurde durchgeführt mit 2 %iger Schwefelsäure. 20 gr Uzaren wurden in 400 ccm 2 %iger Schwefelsäure gelöst und unter dauerndem Umrühren 5 Stunden lang am Rückflußkühler im Luftbade in gelindem Sieden gehalten. Die anfänglich klare, gelblich gefärbte Lösung schied nach kurzer Einwirkung ein unlösliches Spaltungsprodukt ab. Nach dem Erkalten wurde das gelblich gefärbte Spaltungsprodukt abgesaugt, bis zur neutralen Reaktion mit Wasser ausgewaschen und im Exsikkator über Schwefelsäure bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Daß die Hydrolyse bei der fünfstündigen Einwirkungsdauer eine vollständige gewesen war, konnte in Vorversuchen festgestellt werden, indem das abgeschiedene Spaltungsprodukt nochmals mit Schwefelsäure erhitzt wurde. Im Filtrat konnte nach dem Erkalten kein Zucker mehr nachgewiesen werden. 20 gr Uzaren ergaben bei dieser Behandlungsweise 10,8 gr trockenes Spaltungsprodukt, eine Menge, welche 54 % des angewandten Uzarens ausmacht, berechnet auf wasserfreies Uzaren. Lufttrockenes Uzaren, das angewandt wurde, enthält 2 Moleküle Kristallwasser. Nach der Hydrolysengleichung:

C_{24} H_{38} O_{10} + H_2O = C_{18} H_{24} O_8 + C_6 H_{12} O_6 + $2H_2O$

berechnen sich 59,3 % Spaltprodukt.

Isolierung und Charakterisierung des bei der Hydrolyse abgespaltenen Zuckers.

Die Zuckerkomponente mußte sich in dem vom unlöslichen Aglukon befreiten Filtrat vorfinden. Zur Entfernung der freien Schwefelsäure wurde mit Bariumhydroxyd neutralisiert und die Lösung nach erneutem Filtrieren auf

etwa ein Fünftel ihres Volumens eingeengt. Zur Charakterisierung des Zuckers wurde sein Osazon dargestellt mit einem Teil des Filtrats; aus einem anderen Teile gelang es, den Zucker selbst zu isolieren und durch den Schmelzpunkt zu identifizieren.

Zur Osazondarstellung wurde der erste Teil des Filtrats (einer Spaltung von 10 gr Uzaren) mit 10 gr Phenylhydrazinchlorhydrat und 15 g kristallisiertem essigsaurem Natrium versetzt und diese Mischung eine Stunde unter häufigem Umrühren auf dem Wasserbade erhitzt. Während dieser Zeit erfolgte eine reichliche Osazonausscheidung. Nach dem Absaugen wurde das Reaktionsgemisch in Pyridin gelöst und mit Wasser gefällt. Das aus verdünntem Alkohol umkristallisierte Osazon zeigte einen Schmelzpunkt von 204,5°; der Schmelzpunkt des Osazons des reinen Traubenzuckers liegt bei 204°.

Zur Isolierung des Zuckers wurde die zweite Hälfte obigen Filtrats auf ein kleines Volumen eingedampft, bis es Sirupkonsistenz annahm. Nach 4 monatlichem Stehen im Exsikkator begann der Zucker auszukristallisieren. Nach weiteren zwei Monaten wurde das Produkt durch Lösen in Methylalkohol gereinigt. Schmelzpunkt, Mischschmelzpunkt und optisches Drehungsvermögen charakterisierten den Zucker als Glukose:

Schmelzpunkt: 145,3° (reine Glukose 146°);

0,1 gr in 10 ccm Wasser gelöst ergaben im 1 dcm-Rohr polarisiert einen Drehungswinkel von:

$$\alpha = + 0{,}52^{0}$$

$$[\alpha]_{D}^{15^{0}} = + 52^{0}$$

Das spezifische Drehungsvermögen von reiner Glukose beträgt:

$$[\alpha]_{D} = + 52{,}74^{0}$$

Prüfung auf Propylalkohol.

25 gr aus Eisessig umgelöstes Uzaren wurden in 500 ccm 2%iger Schwefelsäure gelöst und unter Aufsatz eines Rück-

flußkühlers fünf Stunden im Luftbade gelinde erhitzt. Nach Beendigung der hydrolytischen Einwirkung der Schwefelsäure wurde mit Baryt neutralisiert, filtriert, und etwa der dritte Teil abdestilliert. Zur Konzentration von vielleicht vorhandenem Propylalkohol wurde die Destillation noch drei mal wiederholt, sodaß das erhaltene Destillat 20 ccm betrug. Das spezifische Gewicht des Destillats betrug 1,000. Die damit ausgeführte Jodoformprobe war negativ.

Hydrolytische Spaltung mit verdünnter Salzsäure.

Es schien von Interesse den Spaltungsvorgang zu verfolgen, welcher unter Anwendung von Salzsäure vor sich ging. Zu diesem Zwecke wurde genau so verfahren wie bei der Schwefelsäurehydrolyse. Das Uzaren wurde in der zwanzigfachen Menge 2%iger Salzsäure gelöst und fünf Stunden im Luftbade gelinde erhitzt. Die klare Lösung trübte sich allmählich durch Abscheidung des unlöslichen Aglukons, welches in einer Ausbeute von 54% erhalten wurde. Die Salzsäurespaltung ergab demnach dasselbe Resultat wie bei Anwendung von Schwefelsäure als Spaltsäure.

Spaltungsversuch mit Emulsin.

Durch Emulsin sind bei 35° die α-Glykoside spaltbar, während die β-Glykoside unangegriffen bleiben. Zur Feststellung, welcher Gruppe das Uzaren angehört, wurde folgender Versuch ausgeführt:

2 gr Uzaren wurden in 40 ccm Wasser gelöst und mit einer wässrigen Lösung von 0,3 gr Emulsin versetzt, dessen Aktivität durch Salizinspaltung geprüft worden war. Die fermentative Wirkung hängt wesentlich ab von der Konstanz der Temperatur, die am besten bei 35° genommen wird. Nach 24stündigem Stehen bei 35° war die Lösung noch klar, eine Abscheidung des Spaltproduktes hatte nicht stattgefunden, ebenso konnte kein Zucker nachgewiesen werden. Die Tatsachen sprechen dafür, daß im Uzaren ein β-Glukosid vorliegt.

Quantitative Bestimmung der Spaltprodukte.

Zum Vergleich der praktischen Ergebnisse mit den theoretisch berechneten Werten wurde der hydrolytische Vorgang quantitativ verfolgt.

0,5 g lufttrockenes Uzaren, entsprechend 0.465 g kristallwasserfreiem Uzaren, ergaben bei der Hydrolyse mit 50 ccm $^n/_2$ H_2SO_4 0,2511 g bei 100° bis zur Gewichtskonstanz getrocknetes Spaltprodukt = 54 % (Berechnet 59,3 %). Das schwefelsaure Filtrat wurde mit der genau berechneten Menge von Barytwasser neutralisiert, das ausgeschiedene Bariumsultat quantitativ bestimmt. Es resultierten an Bariumsulfat: 2,919 g (Berechnet: 2918 g).

Das Filtrat des Bariumsulfatniederschlags wurde in einer Platinschale zur Trockene eingedampft und im Trockenschrank bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Die Menge des Extrakts betrug 0,2115 g, das ist 45,5 % bezogen auf das wasserfreie Uzaren.

Der Zucker wurde quantitativ nach Allihn bestimmt. 325,7 mg Cu = 0,1709 Glukose. Berechnet auf % = 36,8 % Traubenzucker.

Vor der Allihn'schen Bestimmung war der Extrakt zu 20 ccm Wasser aufgelöst und polarisiert worden im 2 dcm-Rohr; der abgelesene Winkel betrug + 0.9°, entsprechend einem Gehalt von 0,1706 Zucker gleich 36,7 %.

Die quantitative Untersuchung der Uzarenhydrolyse hatte ergeben: 54 % unlösliches Spaltungsprodukt und 36,7 % Zucker

Theoretische Werte berechnet für:

$$C_{24}H_{38}O_{10} + H_2O = C_{18}H_{24}O_3 + C_6H_{12}O_6 + 2H_2O$$

Spaltprodukt: 59,3 % Zucker 37,0 %.

Zusammensetzung des Uzarenins.

Das zur Bestimmung der prozentischen Zusammensetzung verwandte analysenreine Uzarenin konnte nicht in kristallisiertem Zustand erhalten werden. Wegen seiner

hygroskopischen Eigenschaft waren Kristallwasserbestimmungen von konstantem Wert nicht zu erhalten. Die beste Möglichkeit der Reinigung ergab sich nach vielen Versuchen in dem Sinne, daß Uzarenin aus konzentrierten, essigsauren Lösungen durch überschüssiges Wasser ausgefällt wurde. Durch drei- bis viermaliges Umlösen und Fällen wurde ein gelbweißes Pulver erhalten, das im Vakuum bei 100° über Phosphorpentoxyd getrocknet wurde. Der Schmelzpunkt ist unscharf, bei 248° sintert das Aglukon, um bei 286° zu schmelzen.

Die Elementaranalysen ergaben folgende Werte:

1) 0,1296 g lieferten 0,3570 g CO_2 und 0,100 g H_2O
2) 0,2562 g „ 0,7027 g „ und 0,19138 g H_2O
3) 0,118 g „ 0,3268 g „ und 0,0871 g H_2O
4) 0,1594 g „ 0,4372 g „ und 0,1191 g H_2O
5) 0,2040 g „ 0,5595 g „ und 0,1542 g H_2O
6) 0,1498 g „ 0,4114 g „ und 0,1145 g H_2O

Gefunden	1	2	3	4	5	6
C =	75,2%	74,8%	75,5%	74,8%	74,8%	74,9%
H =	8,6%	8,3%	8,2%	8,3%	8,4%	8,5%

Berechnet für: $C_{18}H_{24}O_8$
C = 75,0%
H = 8,3%

Molekulargewichtsbestimmung des Uzarenins.

Die kryoskopische Methode in Eisessig führte zu folgenden Daten, wobei jeweils 15 gr Eisessig gebraucht wurden:

1) 0,2219 g ergab. Depression v. 0,1850° = Molekulgew. = 311
2) 0,2900 g „ „ „ 0,2410° „ 312
3) 0,2550 g „ „ „ 0,230° „ 288
4) 0,145 g „ „ „ 0,1315° „ 286

Berechnet für $C_{18}H_{24}O_8$ = 288

Optisches Verhalten des Uzarenins.

0,05 gr Uzarenin wurden zu 20 ccm 94% Alkohol gelöst und bei 20° im 2-Dezimeterrohr polarisiert.

$$\alpha_D = + 0{,}09$$

$$[\alpha]_D^{20^\circ} = + 18^\circ$$

Bestimmung der Zahl der Hydroxylgruppen im Uzarenin.

Zur Bestimmung der Zahl der Hydroxylgruppen wurde das Uzarenin 1) Benzoyliert, 2) Azetyliert und 3) dem Verfahren nach Zerewitinoff [1]) unterworfen.

1) Zum Zwecke der Benzoylierung wurde Uzarenin in der zehnfachen Menge reinen und getrockneten Pyridins gelöst und die fünffache Menge Benzoylchlorid hinzugegeben und zwar allmählich unter Abkühlung. Hierbei fand eine Rötung der Flüssigkeit statt und Abscheidung von Pyridinchlorhydrat. Nach sechsstündigem, ruhigen Stehen wurde die Flüssigkeit in kalte verdünnte Schwefelsäure eingetropft, wobei das benzoylierte Produkt als verschmierendes, harziges Produkt sich am Boden ansammelte. Das Reaktionsprodukt konnte nicht fest und analysenrein erhalten werden.

2. Zwecks Darstellung des Acetyl-Uzarenins wurde Uzarenin mit der gleichen Menge wasserfreiem Natriumazetat und der zwanzigfachen Menge Essigsäureanhydrid in einem Veresterungskolben zwei Stunden in leichtem Sieden erhalten. Hierbei färbte sich die anfänglich hellgelbe Lösung tief dunkel. Beim Eingießen in kaltes Wasser schied sich ein öliges Reaktionsprodukt aus, das durch Kneten bald fest wurde. Kristallisation konnte nicht erreicht werden im Gegensatz zu dem acetylierten Produkt des Uzaridins. Der Körper wurde durch Umlösen aus 96% Alkohol analysenrein erhalten und stellte ein amorphes, gelbliches Pulver dar. Schmelzpunkt war unscharf; bei 210° trat Zersetzung ein.

Die Verseifung des Acetyluzarenins wurde mit $^n/_2$ alkoholischer Kalilauge vorgenommen. Das acetylierte Produkt wurde in wenig Alkohol gelöst und unter Zugabe von 25 ccm $^n/_2$ alkoholischer Kalilauge 3 Stunden am Rückflußkühler gekocht. Bei jeder Verseifung wurde zur Kontrolle ein blinder Versuch angesetzt. Die überschüssige Kalilauge wurde noch heiß mit $^n/_2$ Schwefelsäure unter Anwendung von Phenolphthaleïn zurücktitriert.

[1]) Ber. 40, 2023.

Außer dieser direkten Bestimmung wurde die Essigsäure isoliert, indem die bei der Verseifung erhaltene titrierte Flüssigkeit mit 25 ccm $^n/_2$ H_2SO_4 angesäuert, und die Essigsäure mit Zuhilfenahme von Wasserdämpfen übergetrieben wurde. Das Destillat wurde dann mit $^n/_{10}$ Lauge titriert.

Verbrauchte Anzahl ccm $^n/_1$ KOH.

	a) bei der direkten Titration	b) bei der Titration der Essigsäure
	$^n/_1$ KOH	$^n/_1$ KOH
1) von 0,2264 g:	1,369 ccm	1,22 ccm
2) von 0,455 g:	2,85 ccm	2,48 ccm
3) von 0,156 g:	0.95 ccm	0,835 ccm

Gefunden:		1.	2.	3.
Acetyl:	a)	26,0 %	26,7 %	26,2 %
	b)	23,2 %	23,5 %	23,0 %

Berechnet für ein Diacetyl-Uzarenin:

$C_{18}H_{22}O_3 \cdot (OCCH_3)_2$

Acetyl = 23,1 %.

Hydroxylgruppen-Bestimmungen nach Zerewitinoff.

Vorbedingung für das Gelingen dieser Methode ist bei Anwendung von Pyridin als Lösungsmittel die vollkommenste Trockenheit des Pyridins. Dieses wurde erreicht durch eine neuere Methode, auf welche Herr Prof. Weigel aufmerksam machte. Chabasit, ein Zeolith, ist ein wasserhaltiges Silikat, welches im wasserfreien Zustand begierig Wasser aufnimmt. In frisch ausgeglühtem Zustande ist die Tendenz der Wasseraufnahme größer als beim Phosphorpentoxyd. Durch dreistündiges Erhitzen auf 400° C wurde das Chabasit in den wasserfreien Zustand übergeführt und noch bei 100° dem zu entwässernden Pyridin zugesetzt. Nach 24 Stunden wurde vom Chabasit klar abgegossen und das nun völlig trockene Pyridin über Bariumoxyd im gut schließenden Gefäß aufbewahrt.

Die eigentliche Bestimmung wurde dergestalt ausgeführt, daß die zu untersuchende Substanzmenge in Pyridin

gelöst mit ungefähr 3 gr der magnesiumorganischen Verbindung versetzt wurde. Das hierbei sich bildende Methan wurde über Quecksilber aufgefangen, Zur Kontrolle wurde ein blinder Versuch nebenher gemacht. Die angewandte Substanz, 0,1—0.25 gr, war sehr sorgfältig getrocknet worden, da schon sehr geringe Mengen von Wasser infolge der Hydroxylgruppe erhebliche Mengen Methan entwickeln und so zu falschen Resultaten führen. Es war darauf zu achten, daß erstens schnell und zweitens unter Luftabschluß gearbeitet wurde, weil das Pyridin im wasserfreien Zustand wie oben erwähnt äußerst hygroskopisch ist.

Die Ergebnisse waren folgende:

1) 0,2124 g Uzarenin lieferten 44 ccm CH_4 reduz. 0° C. u. 760 m/m
2) 0,165 g „ „ 35,96 „ „ „ „ „ „
3) 0,205 g „ „ 45,3 „ „ „ „ „ „

Gefunden:	1.	2.	3.
% (OH)	16 %	16,6 %	16,9 %

Berechnet für $C_{18}H_{21}(OH)_3$ = 17,74 %
Berechnet für $C_{18}H_{22}O(OH)_2$ = 11,8 %

Reduktion mit Natriumamalgam in essigsaurer Lösung.

Zum Nachweis einer eventuell vorhandenen Laktongruppe wurde das Uzarenin der reduzierenden Wirkung von Natriumamalgam in essigsaurer Lösung ausgesetzt.

1 gr Uzarenin wurde in Eisessig gelöst und mit heißem Wasser versetzt, bis die Lösung gerade anfing sich zu trüben. Dann wurden langsam 100 gr 3%iges Natriumamalgam hinzugegeben, die Mischung einige Zeit auf dem Wasserbade erwärmt und dann in kaltes Wasser eingegossen. Hierbei schied sich ein voluminöser, gelblicher Körper ab, dessen Acetylprodukt hergestellt wurde. Durch Bestimmung der Essigsäure, die mit Wasserdämpfen übergetrieben wurde, wurde das Produkt als Diacetyluzarenin charakterisiert. Reduktion hatte nicht stattgefunden.

Titration von Uzarenin.

Bei der Verseifung des Diacetyluzarenins hatte sich die überraschende Tatsache ergeben, daß mehr Alkali gebunden worden war, als den zwei Acetylgruppen entsprach. Dies veranlaßte mich, das Uzarenin selbst in der gleichen Weise mit 25 ccm $^n/_2$ alkoholischer Kalilauge zu behandlen.

Das Uzarenin wurde in wenig Alkohol gelöst und mit 25 ccm $^n/_2$ alkoholischer Kalilauge drei Stunden am Rückflußkühler auf dem Wasserbade erhitzt. Hierbei trübte sich die zunächst klare Lösung unter Abscheidung eines weißen Körpers. Die überflüssige Lauge titrierte ich heiß mit $^n/_2$ Schwefelsäure zurück unter Anwendung von Phenolphthalein als Indikator. Bei den vergleichenden Versuchen mußte darauf geachtet werden, daß die Bedingungen dieselben waren, d. h. die Menge der angewandten Lauge und die Dauer des Erhitzens mußten dieselben sein.

Die Resultate ergaben:

1) 0,509 g Substanz verbrauchten 1,5 ccm $^n/_1$ KOH = 16,5% KOH.
2) 0,213 g Substanz verbrauchten 0,62 ccm $^n/_1$ KOH = 16,3% KOH.
3) 1,000 g Substanz verbrauchten 2,98 ccm $^n/_1$ KOH = 16,2% KOH.

Berechnet 1 KOH auf 1 Molekül Uzarenin = 19,6% KOH.

Darstellung der Kaliumverbindung des Uzarenins.

Bei der Titration des Uzarenins hatte sich beim Kochen des Uzarenins mit $^n/_2$ alkoholischer Lauge ein weißer Körper abgeschieden. Es lag die Vermutung nahe, daß es sich hier um eine Kaliumverbindung des Uzarenins handelte. Zur Darstellung der Verbindung wurde Uzarenin in möglichst wenig 96% Alkohol gelöst und in der Kälte mit alkoholischer Kalilauge versetzt. Nach dem Absaugen, Auswaschen und Trocknen wurde ein gelblich weißes, amorphes Pulver erhalten, löslich in Wasser und Essigsäure, unlöslich in Alkohol, Aether und Aceton. Durch die Bestimmung des Kaliums

als Sulfat wurde nachgewiesen, daß in der vorliegenden Verbindung ein Aequivalent KOH gebunden ist.

0,4762 g Uzarenin lieferten 0,119 g Kaliumsulfat.

Gefunden: 11,2% K

Berechnet für $C_{18}H_{25}O_4K$: 11,4% K.

Behandlung von Uzarenin mit salzsauren Semikarbazid.

Zum Nachweis einer Karbonylgruppe im Uzarenin löste ich 0,2 g salzsaures Semikarbazid und 0,2 g Natriumazetat in Wasser und gab 0,5 g Uzarenin hinzu. Durch geringen Zusatz von verdünntem Alkohol und schwaches Erwärmen wurde das Uzarenin in Lösung gebracht. Diese Mischung wurde nach Zusatz von wenig Methylalkohol einige Tage stehen gelassen, worauf sich ein gelblichweißes, amorphes Produkt ausschied, welches frei von Stickstoff war, wie sich beim Versuch auf mikroanalytischem Wege den Stickstoffgehalt zu ermitteln, ergab. Nach Schmelzpuukt und Löslichkeitsverhalten lag unverändertes Ausgangsmaterial vor.

Darstellung der Kaliumverbindung des Uzarens.

In analoger Weise wie beim Uzarenin ließ sich auch eine Kaliumverbindung des Glukosides selbst gewinnen. Die Bestimmung des Kaliumgehaltes ergab auch hier die Bindung von einem Aequivalent KOH.

0,2009 g Uzaren lieferten 0,0346 g Kaliumsulfat

Gefunden:	Berechnet auf $C_{24}H_{39}O_{11}K$:
K = 7,4%	K = 7,2%

Titration von Uzaren.

Die Versuche wurden ausgeführt unter Ausschluß der Luft. Deshalb wurde in einer Wasserstoffatmosphäre gearbeitet. Entsprechend der Löslichkeit des Uzarens in Wasser wurde mit wässrigem Kaliumhydroxyd titriert.

Die Substanz wurde in 20 ccm Wasser gelöst und 25 ccm $^n/_{10}$ KOH hinzugegeben. Ein Kontrollversuch lief nebenher. Nach einstündigem Erhitzen auf dem Wasserbade

wurde erkalten gelassen und dann die überschüssige Kalilauge zurücktitriert mit $^1/_{10}$ HCl.

1) 0,2506 g verbrauchen 0,3633 ccm $^n/_1$ KOH = 8,1% KOH
2) 0,523 g verbrauchen 0,78 ccm $^n/_1$ KOH = 8,4 % KOH

Berechnet für die Formel C_{24} H_{38} O_{10} = 11,52% KOH.

Bestimmung der Zahl der Hydroxylgruppen im Uzaren.

In analoger Weise wie bei dem Aglukon, dem Uzarenin, wurde auch in dem Glukosid selbst die Anzahl der Hydroxylgruppen bestimmt:

1) Durch Acetylieren und Verseifung des Derivates.
2) Nach Zerewitinoff.

Das Acetyluzaren wurde in gleicher Weise hergestellt wie das Diacetyluzarenin. Beim Eingießen in Wasser schied sich das Produkt ölig ab und wurde erst nach langem Stehen und Umrühren fest. Ein Umlösen aus Alkohol war nicht möglich, da es aus der alkoholischen Lösung nur mit viel Wasser gefällt werden konnte, dann aber so voluminös auftrat, daß es nicht analysenrein erhalten werden konnte. Es wurde deshalb aus der Essigsäureanhydrid enthaltenen Lösung abgesaugt, durch langes Auswaschen quantitativ vom anhaftenden Essigsäureanhydrid befreit und im Vakuumexsiccator getrocknet. Es stellte ein gelbliches, amorphes Pulver dar, welches bei 114—120° unter Zersetzung schmolz. Die Verseifung und die Bestimmung der Essigsäure selbst führten zu den Resultaten:

Verbrauchte Anzahl an ccm $^n/_1$ KOH:

	a) Bei der Titration der überschüssigen KOH:	b) Bei der Titration der Essigsäure:
1)	von 0,3782 g — 3,075 ccm	2,982 ccm
2)	von 0,3484 g — 2,775 ccm	2,77 ccm.

Gefunden:		1.	2.
	Acetyl	a) 35,0%	34,3%
		b) 34,0%	34,2%

Berechnet für $C_{24}H_{22}O_{10}(OCCH_3)_6$
Acetyl = 34,9%.

Die Bestimmungen nach Zerewitinoff ergaben folgende Werte für das Uzaren:

1) 0,0696 g lieferten 25,27 ccm Methan, reduz. auf 0° und 760 m/m

2) 0,0446 g lieferten 16,205 ccm Methan, reduz. auf 0° und 760 m/m

Gefunden:	1.	2.
% (OH) =	27,7%	27,8%

Berechnet für $C_{24}H_{30}O_2(OH)_8$

% (OH) = 27,9%

Bestimmungen der Hydroxylgruppen von Diacetyluzarenin nach Zerewitinoff.

1) 0,2296 g lieferten 12,255 ccm Methan, reduz. auf 0° und 760 m/m

2) 0,1500 g lieferten 9,047 ccm Methan, reduz. auf 0° und 760 m/m

3) 0,2435 g lieferten 14,365 ccm Methan, reduz. auf 0° und 760 m/m

Gefunden:	1.	2.	3.
% (OH) =	4,1%	4,6%	4,5%

Berechnet für $C_{18}H_{21}(OH)(OCOCH_3)_2$

% (OH) = 4,57.

Oxydation des Uzarenins.

Das Aglukon wurde einer milden Oxydation durch Chromsäure-Eisessig unterworfen. Bei den angestellten Vorversuchen zeigte es sich, daß es gleichgültig war, ob ich für eine sekundäre Alkoholgruppe berechnete Mengen von Oxydationsgemisch zur Anwendung brachte, oder ob ich mit Chromsäure-Eisessig im Ueberschuß arbeitete. Das Reaktionsprodukt war immer das gleiche.

Uzarenin wurde in überschüssigem Eisessig gelöst und allmählich mit einer Oxydationsmischung, bestehend aus 10 ccm Eisessig, 10 ccm n/2 Schwefelsäure und 1 g Chromsäureanhydrid, versetzt. Die Oxydation verlief zunächst rasch, später langsamer und war nach vier Stunden beendigt.

Es wurde dann noch ein geringer Ueberschuß des Gemisches hinzugefügt und über Nacht stehen gelassen. Aus der grün gefärbten Lösung wurde durch Wasser ein amorpher, weißer Körper ausgefällt, der aus Eisessig gereinigt wurde. Schmelzpunkt lag unscharf bei 238°. Kristallisationsversuche scheiterten an dem Unvermögen des Ketons kristallisiert aufzutreten. Die Ausbeute betrug 28%. Zur Charakterisierung wurde das Produkt in das Oxim übergeführt.

Darstellung und Analyse des Ketoxims.

$C_{18}H_{22}O_2 = NOH$.

Zur Identifizierung wurde das erhaltene Produkt in einer Menge von 0,25g mit 20 ccm 96%igem Alkohol, 0,5 g Hydroxylaminchlorhydrat und 1 g essigsaurem Natrium drei Stunden am Rückfluß auf dem Wasserbade erhitzt. Die gelbe, klare Lösung wurde darauf mit Wasser versetzt; es schied sich das Reaktionsprodukt als amorphes Pulver aus, das durch zweimaliges Umlösen aus Eisessig analysenrein erhalten wurde. Sm. P. 210°. Auf mikroanalytischem Wege wurde der Stickstoffgehalt bestimmt.

1) 8,293 mgr Substanz lieferten 0,3215 ccm Stickstoff, 0° und 760 m/m

2) 4,501 mgr Substanz lieferten 0,1748 ccm Stickstoff, 0° und 760 m/m

Gefunden	1.	2.
N =	4,6%	4,59%

Berechnet für das Monoxim $C_{18}H_{22}O_2 = N \cdot OH$

N = 4,65%.

Einwirken von o-Phenylendiamin auf das Oxydationsprodukt des Uzarenins.

Unter der Annahme, daß in dem Uzarenin eine Karbonylgruppe enthalten ist, ist die Möglichkeit gegeben, daß in dem Oxydationsprodukt ein o-Diketon vorliegt. Kondensationsversuche mit o-Phenylendiamin blieben ohne Erfolg.

0,35 g des Oxydationsprodukts und 0,14 g o-Phenylendiamin wurde in 20 ccm 96% Alkohol gelöst und eine

Stunde auf dem Wasserbade erwärmt. Die Lösung blieb klar. Zur Verjagung des Alkohols wurde sie auf die Hälfte eingedampft und dann mit Wasser aufgenommen. Hierbei schied sich ein amorpher Körper ab, der stickstoffrei war und als unverändertes Ausgangsmaterial identifiziert wurde. Aus dem klaren Filtrat kristallisierte unverändertes, bei 102° schmelzendes, o-Phenylendiamin aus. Eine Kondensation war nicht eingetreten.

Versuch der katalytischen Hydrierung nach Paal-Skita.

Die Versuche, Uzarenin zu hydrieren, wurden in engster Anlehnung an die Windaus'schen [1]) Hydrierungsmethoden ausgeführt. Die Palladiumkohle wurde nach den Angaben von C. Mannich [2]) frisch hergestellt, und ihre Aktivität gegen Fumarsäure geprüft. Der Hydrierungsversuch des Uzarenins wurde dergestalt ausgeführt, daß Uzarenin in der 20—50 fachen Menge 96 %igen Alkohols gelöst und die Lösung mit Palladiumkohle mehrere Stunden in einer Wasserstoffatmosphäre geschüttelt wurde. Eine Aufnahme von Wasserstoff war nicht festzustellen; das Ausgangsmaterial wurde zurückgenommen.

Behandlung des Uzarenins mit Dimethylsulfat.

Da die alkylierten Substitionsprodukte sich im allgemeinen durch große Kristallisationsfähigkeiten auszeichnen, so wurde versucht das Uzarenin zu methylieren.

Uzarenin wurde im Ueberschuß mit frisch destilliertem Dimethylsulfat auf dem Wasserbade bei 60—80° eine Stunde lang unter Umrühren digeriert, alsdann zur Zerstörung des überschüssigen Dimethylsulfates mit konzentrierter Lauge langsam versetzt, erwärmt und so lange Lauge in kleinen Portionen hinzugegeben, bis die alkalische Reaktion bestehen blieb. Nach Verdünnen mit Wasser wurde mit Aether und Chloroform extrahiert; in beide Extraktionsmittel ging nichts hinein. Dagegen war aus der wässrigen Lösung ein amorphes

[1]) Ber. 56, 2001.

[2]) Arch. d. Pharm. 1915, S. 187.

Produkt ausgefallen, dessen äußere Eigenschaften ganz an das Ausgangsmaterial, das Uzarenin, erinnerten. Ausgeführte Methoxylbestimmungen zeigten, daß eine Einwirkung des Dimethylsulfats nicht stattgefunden hatte. Auch bei Abänderung der Versuchsbedingungen blieb das Ergebnis ein negatives. 1 g der Kaliumverbindung des Uzarenins wurde mit 20 ccm Wasser versetzt und unter steter Zugabe von Alkali zur Erhaltung einer alkalischen Reaktion mit 5 ccm frisch destilliertem Dimethylsulfat andauernd geschüttelt, bis die Reaktion alkalisch blieb und nicht mehr in sauer umschlug, mithin das Dimethylsulfat zerstört war. Durch Ausäthern und Ausschütteln mit Chloroform ließ sich kein Reaktionsprodukt fassen. Durch Zugabe von viel Wasser fiel ein amorphes, gelblich weißes Pulver aus. Methoxylbestimmung führte auch hier zu einem negativen Resultat.

Methylierungsversuch mittels Silberoxyd und Jodmethyl.

Da die Alkylierungsversuche mit Dimethylsulfat ohne Erfolg verlaufen waren, wurde versucht nach der Methode von Purdie und Lauder[1]) weiterzukommen. 1 g Uzaren wurde mit 5 g Silberoxyd innig gemischt, 30 g Jodmethyl hinzugefügt und am Rückflußkühler dreißig Stunden lang erhitzt. Das überschüssige Jodmethyl wurde unter Zusatz von 96% Alkohol am absteigenden Kühler abdestilliert und das in Alkohol suspendierte Reaktionsprodukt wiederholt mit 96% Alkohol extrahiert. Der Rückstand bestand aus Silberjodid und enthielt keine organische Substanz mehr. Die alkoholischen Auszüge wurden eingedampft. Eine Kristallisation war auch hier nicht zu erzwingen. Nach vollkommener Verjagung des Alkohols resultierte ein hellgraues, amorphes Pulver, welches im Vakuum über P_2O_5 bei 100° getrocknet wurde, um es vom Alkohol vollständig zu befreien. Methoxylbestimmung zeigte auch hier, daß der Methylierungsversuch gescheitert war.

---

[1]) Arch. d. Pharm. 258, 91, Arch. 244, S. 42.

Methylierung mit Diazomethan.

1 g Uzarenin wurde in 30 ccm absolutem Aether aufgeschwemmt und mit 10 ccm Nitrosomethylurethan versetzt. Tropfenweise wurde zu der Suspension 25 % ige methylalkoholische Kalilauge zufließen gelassen, bis keine Gasentwicklung mehr stattfand. Der in der Flüssigkeit suspendierte Körper war nicht in Lösung gegangen. Auf dem Wasserbad wurde nun durch Erhitzen von Diazomethan und Aether befreit, mit Wasser aufgenommen, vom Ungelösten abgesaugt, und das Produkt mit Wasser und Aether gut ausgewaschen. Das Filtrat wurde mit Alkohol-Chloroformgemisch ausgeschüttelt und die Lösungen eingedampft. Die beiden Produkte wurden nach Mikro-Zeisel auf Methoxyl geprüft, die Ergebnisse waren wie in den ersten beiden Fällen negativ.

Methylierungsversuche am Uzaren.

In analoger Weise wie bei dem Uzarenin wurde versucht das Glukosid selbst zu methylieren. Dimethylsulfat, Silberoxyd und Jodmethyl, und ebenfalls Diazomethan waren ohne Einwirkung auf Uzaren.

Oxydation des Aglukons durch Salpetersäure.

Die Oxydation des Aglukons mit Salpetersäure wurde ausgeführt in Anlehnung an die Salpetersäureoxydationen der Cholsäure und ihrer Abbauprodukte. Durch viele Vorversuche mußten erst die günstigsten Bedingungen erkannt werden, welche die besten Ausbeuten lieferten. So wurden Oxydationsversuche ausgeführt mit 10 %, 25 %, 40 % u. 64 % iger Salpetersäure. In jedem der angegebenen Versuche entstand dasselbe Oxydationsprodukt, was aus den Stickstoffbestimmungen klar hervorging. Während ein Arbeiten mit 64 % Salpetersäure bei der Biloïdansäure [1]) zu sehr guten Erfolgen führte, war der Eingriff auf das Uzarenin zu energisch; neben geringen Mengen eines Nitroproduktes, wurde

[1]) Hoppe 123, S. 227, S. 230.

der größte Teil bis zur Oxalsäure abgebaut. Oxydationsversuche nach Kiliani [1]) führten zu schmutzigen, verharzenden Produkten, die nicht analysenrein zu bekommen waren. Der beste Weg war der folgende: 10 g Uzarenin wurden mit 50 ccm 40% Salpetersäure angerührt und auf dem Wasserbade erhitzt. Bei längerem Erwärmen löste sich das Uzarenin unter Entwicklung von NO_2-Dämpfen auf und schied nach einiger Zeit einen plastischen gelben Körper aus, der auf der Salpetersäure schwamm. Nach Beendigung der NO_2-Entwicklung wurde das Reaktionsprodukt herausgenommen, welches sofort zu einem sandigen Pulver auseinanderfiel. Zu seiner Reinigung wurde es in Natriumkarbonatlösung gelöst; es zeigte hierbei eine tiefrote Färbung. Die Lösung wurde mit Essigaether ausgeschüttelt, der Nitrokörper ging nicht in Lösung. Darauf wurde die alkalische Lösung mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert und das Reaktionsprodukt aus der sauren Lösung durch Essigäther perforiert. Durch Verdunsten des Essigäthers wurde der Nitrokörper als braun-hellgelber, sandiger Körper gewonnen. Durch Umlösen aus Essigsäure wurde er analysenrein erhalten. Schmelzpunkt liegt bei 120°.

Elementaranalysen des Nitrokörpers.

Das Oxydationsprodukt war kristallwasserfrei; die Elementaranalysen führten zu folgenden Werten:

	% C	% H	% N
1)	51,9%	5,3%	5,4%
2)	51,6%	5,1%	5,5%
3)	51,7%	5,3%	5,3%
4)	51,8%	5,4%	5,6%
5)	51,5%	4,9%	5,2%

Berechnet für $C_{11}H_{13}O_6N$: C=51,8%; H=5,1%; N=5,5%.

Molekulargewichtsbestimmungen des Nitrokörpers.

C_{11} H_{13} O_6N

Die Methode nach Rast ließ sich nicht ausführen, da das Produkt in Campher sich nicht löste.

[1]) Ber. 54, 456, Ber. 55, 75.

Titrationen führten zu unrichtigen Daten. Doch liegt das daran, daß der Nitrokörper sich mit roter Farbe in $^1/_{10}$ NaOH löst. Beim Zurücktitrieren mit $^1/_{10}$ HCl unter Anwendung von Phenolphthaleïn als Indikator ließ sich der Farbenumschlag durch die der Lösung mitgeteilten Eigenfärbung nicht genau erkennen.

Darstellung von Silber und Kupfersalzen des Nitrokörpers.

Der Nitrokörper $C_{11}H_{13}O_6N$ wurde in Wasser unter Zusatz von 10%iger Ammoniakflüssigkeit gelöst und der Ueberschuß des Ammoniaks auf dem Wasserbad durch Eindampfen auf ungefähr die Hälfte verjagt. Die Lösung wurde in zwei Teile geteilt, zur ersten Silbernitrat, zur zweiten Kupfersulfatlösung hinzugegeben. Sofort fielen schmutzige, verschmierende Produkte aus, die sich nicht zur Weiterverarbeitung und Reinigung eigneten.

Methylester der Nitrokarbonsäure.

$C_{10}H_{12}O_2\,COOCH_3\,(NO_2)$

Durch das Verhalten gegenüber Alkalien und seinen sonstigen Eigenschaften hatte sich der Nitrokörper als Karbonsäure erwiesen. Zu seiner Charakterisierung wurde er in den Methylester verwandelt.

Der Nitrokörper wurde in überschüssigem, absolutem Methylalkohol gelöst und drei Stunden lang trockenes Salzsäuregas eingeleitet. Die anfängliche Gelbfärbung verschwand nach einer halben Stunde und ging in ein schönes Rot über, das immer dunkler wurde. Nach anderthalbstündigem Einleiten in der Kälte, wurden die letzten ein und einhalb Stunde auf dem Wasserbad unter gleichmäßigem Salzsäuregasstrom erwärmt.

Zur Isolierung des methylierten Körpers wurde in einer offenen Schale unter einem guten Abzug der Methylalkohol abgedunstet, der Rückstand mit Wasser aufgenommen. Hierbei fiel das Reaktionsprodukt als sehr voluminöser Niederschlag aus, welcher abgesaugt und gut nachgewaschen wurde. Im Gegensatz zum Ausgangsmaterial, welches stark

sauer reagierte, zeigte der Methylester nur noch schwach saure Eigenschaften. Zur Identifizierung wurden Mikro-Zeisel Bestimmungen ausgeführt:

1. 3,883 mg Substanz ergaben 3,581 mg AgJ
2. 18,217 „ „ „ 17,499 „ AgJ

Gefunden	1.	2.
% (O CH_3) =	12,2 %	12,15 %

Berechnet auf $C_{10}H_{12}O_2COO\,CH_3 \cdot NO_2$
% (O CH_3) = 11,5 %.

Acetylierung der Nitrocarbonsäure.

Acetylierungsversuche durch Lösen des Nitrokörpers in Essigsäureanhydrid und Erhitzen unter Zusatz von essigsaurem Natrium führten zu tiefdunkel gefärbten, schmierigen Reaktionsprodukten, die nicht aufgearbeitet werden konnten. Die Acetylierung wurde deshalb in der Kälte vorgenommen.

Der Nitrokörper wurde im Verhältnis 1 : 15 in Essigsäureanhydrid gelöst und die Reaktion durch einen Tropfen konzentrierter Schwefelsäure ausgelöst. Die Lösung blieb klar; sie wurde nach 12stündigem Stehen in Wasser eingegossen und hierbei ein Reaktionsprodukt erhalten, welches nach längerer Zeit fest wurde. Es bildete ein feines sandiges, braungelbes Pulver, welches sich im Gegensatz zum Ausgangsmaterial nicht aus Eisessig oder Alkohol durch Zugabe von Wasser fällen ließ, sondern in Lösung blieb. Die Reinigung konnte erzielt werden durch Auswaschen mit Wasser und Trocknen im Vakuum über Kalk.

Die direkte Methode der Acetylbestimmung durch Zurücktitrieren der bei der Verseifung nicht verbrauchten überschüssigen Lauge kann hier nicht zur Ausführung kommen, da durch die Eigenfärbung der Lösung — denn diese ist tief rotbraun — der Farbenumschlag nicht verfolgt werden kann. Die Bestimmung der mit Wasserdämpfen übergetriebenen Essigsäure aus der mit Phosphorsäure angesäuerten Lösung ergab folgende Werte:

1) 0,1588 g Substanz verbrauchten zur Titration der übergetriebenen Essigsäure 5 ccm $^n/_{10}$ NaOH
2) 0,2534 g Substanz verbrauchten zur Titration der übergetriebenen Essigsäure 8,85 ccm $^n/_{10}$ NaOH
3) 0,355 g Substanz verbrauchten zur Titration der übergetriebenen Essigsäure 11,56 ccm $^n/_{10}$ NaOH

Gefunden = 13%, 14,2%, 14,0% Acetyl.

Berechnet auf ein Monoacetylderivat der Formel $C_{10}H_{11}OCOOH(O{\cdot}OCCH_3)(NO_2)$ = 14,42% Acetyl.

Behandlung des Monoacetylderivates der Nitrokarbonsäure mit Hydroxylamin.

Zum Nachweis einer eventuellen —CO Gruppe wurde das Monoacetylderivat der Nitrokarbonsäure in 20 ccm Alkohol gelöst, mit 0,5 gr salzsaurem Hydroxylamin versetzt und drei Stunden am Rückflußkühler erhitzt. Die gelbbraune Lösung wurde in überschüssiges Wasser eingegossen. Es fiel kein Reaktionsprodukt aus. Nach 48 Stunden wurde auf ein Viertel des Volumens eingedampft. Nach Verflüchtigung des Alkohols und Konzentration der wässrigen Lösung fiel ein amorphes Produkt aus, welches äußerlich dem Ausgangsmaterial ähnelte. Mikrostickstoffbestimmung ergab 4,5% N. Mithin lag das Ausgangsmaterial vor, welches 4,72% N erfordert.

Reduktion der Nitrokarbonsäure und Versuche Gold-, Platin- und Pikrinsaure Salze herzustellen.

Die Nitrokarbonsäure wurde in der 20fachen Menge 96% Alkohol gelöst, wobei sich der Alkohol rotbraun färbte. Die Reduktion wurde durchgeführt mit Zinn und Salzsäure unter Erhitzen im Luftbad. Bei Einwirken der lebhaften Wasserstoffentwicklung ging die rotbraune Färbung allmählich in hellgelb über. Nach dreistündigem Erhitzen wurde abfiltriert, nachgewaschen, mit Wasser verdünnt und mit Schwefelwasserstoff vom Zinn befreit. Aus der eingedampften und vom Schwefelwasserstoff befreiten Lösung ließ sich das

Amin nicht ausäthern, da durch das Vorhandensein der sauren und basischen Gruppe unter Betaïnbildung sich ein inneres Salz gebildet hatte.

Die klare Lösung wurde nun in drei Teile geteilt und jeweils versetzt: Der erste Teil mit Goldchloridlösung, es trat Reduktion zu metallischem Gold ein, der zweite Teil mit Platinchloridlösung; nach einiger Zeit fiel ein schmutziges, verschmierendes Produkt aus, das nicht analysenrein erhalten werden konnte. Zum dritten Teil wurde Pikrinsäure hinzugegeben. Es trat keine Reaktion ein, auch beim Eindampfen kam es nicht zur Pikratbildung. Die Erfolge, die sonst gerade bei Aminen mit Gold- und Platinsalzen erzielt werden, blieben hier aus.

Einwirkung von Bromwasserstoffeisessig auf Uzarenin.

Um einen näheren Einblick zu gewinnen, wurde versucht durch Einwirken von Bromwasserstoffeisessig zu einem bromierten Körper zu gelangen. 1 g Uzaren wurde mit 10 ccm 30 %igem Bromwasserstoffeisessig im Bombenrohr auf 165° acht Stunden erhitzt. Diese Behandlung führte zur vollkommenen Verkohlung des Uzarenins. Die Kohle, welche nach Abdunsten des Eisessigs an der Luft erhalten wurde, gab beim Behandeln mit Alkohol, Chloroform, Eisessig und Aether nichts ab. Im Tiegel geglüht, verglimmt sie sehr schwer.

Dasselbe ergab sich bei Aenderung der Versuchsanordnung:

1 g Uzarenin + 15 ccm Bromwasserstoffeisessig erhitzt 1 Stunde auf 164°;

1 g Uzarenin + 10 ccm „ erhitzt ½ Stunde auf 120°;

1 g Uzarenin + 10 ccm „ erhitzt ½ Stunde auf 100°;

Beim Erwärmen von 1 g Uzarenin und 10 ccm 30 %igem Bromwasserstoffeisessig auf dem Wasserbad ging die anfängliche braungelbe Farbe in tiefrot über unter Abscheidung von Kohle. Unter einem Abzug wurde vom Bromwasserstoffeisessig abgedunstet. Der zurückbleibende Teil wurde mit Wasser

heiß ausgezogen, die wässrige Lösung war klar und farblos. In ihr wurde Oxalsäure nachgewiesen. An Alkohol wurde wenig einer verschmierenden Substanz abgegeben, welche aus nicht ganz abgebautem Aglukon bestand. Zurückblieb Kohle, die schwer zu verbrennen war.

Versuche zur vollkommenen Desoxygenierung des Uzarenins durch Jodwasserstoffsäure.

Es wurde der Versuch unternommen das Uzarenin in einen Kohlenwasserstoff überzuführen.

1 g Uzarenin wurde mit 0,5 g rotem Phosphor und 10 ccm Jodwasserstoffsäure (1,72) im Bombenrohr eingeschmolzen und fünf Stunden lang bei 175° erhitzt. Wurde die Temperatur überschritten oder die Menge der angewandten Substanz gesteigert, dann hielten die Bombenröhren dem Druck nicht mehr stand. Die erwartete Befürchtung, daß analog dem Bromwasserstoffeisessig Verkohlung eintreten würde, bestätigte sich nicht. Nach dem Herausnehmen der Bombenröhren hatte sich das Reaktionsprodukt bandähnlich abgeschieden. Das Reaktionsprodukt wurde mit heißem Wasser gut ausgewaschen, in Chloroform gelöst, mit Schwefeldioxyd und darauf mit Natriumkarbonatlösung kräftig geschüttelt und die Flüssigkeiten getrennt. Die Chloroformlösung wurde durch Natriumsulfat filtriert; beim Verdunsten des Chloroforms schied sich ein graues amorphes Pulver ab, welches halogenfrei war. Um eine weitere Reinigung zu erzielen, wurde versucht, das Produkt im Vakuum bei 0,9 mm zu destillieren. Dies konnte nicht erreicht werden, da bei 355° Badtemperatur und 0,9 mm Druck nichts überging. Eine Erhöhung der Temperatur hatte keinen Zweck, da bei diesen Temperaturen mit Zersetzung der Substanz zu rechnen war. Schmelzpunkt des aus Chloroform gereinigten Körper 95—115°.

Elementaranalysen des Kohlenwasserstoffs.

Die Substanz wurde im Vakuum bei 50° über Phos-

phorpentoxyd bis zur Gewichtskonstanz getrocknet.

1. 0,2839 g Substanz lieferten 0,25025 g H_2O und 0,9369 g CO_2

2. 0,1546 g „ „ 0,1421 g H_2O und 0,5093 g CO_2

Gefunden:	1.	2.
C =	90,0 %	89,8 %
H =	9,9 %	10,3 %

Berechnet für $C_{18}H_{24}$

C = 90,0 %

H = 10,0 %

Die Molekulargewichtsbestimmungen des Kohlenwasserstoffs $C_{18}H_{24}$ wurden ausgeführt auf kryoskopischem Wege in Benzollösung und ergaben folgende Daten:

1) 0,0971 g in 10 ccm Benzol gelöst, ergaben eine Depression von 0,215°

2) 0,1960 g in 12,45 ccm Benzol gelöst, ergaben eine Depression von 0,360°

3) 0,2994 g in 10 ccm Benzol gelöst, ergaben eine Depression von 0,666°

Gefunden:	1.	2.	3.
Molekulargewicht =	221	215	220

Berechnet für $C_{18}H_{24}$ = 240

Molekulargewichtsbestimmungen nach Rast konnten infolge der Unlöslichkeit des Kohlenwasserstoffs in Campher nicht ausgeführt werden.

Jn analoger Weise, wie beim Uzarenin geschildert, wurde Uzaridin, das Aglukon des Uzarins, mit Jodwasserstoffsäure behandelt. Die Isolierung des Reaktionsproduktes geschah in gleicher Weise. Der Schmelzpunkt des gereinigten Körpers lag ebenfalls unscharf zwischen 95° und 115°

Die Elemtaranalyse führte zu folgendem Wert:

0,19825 g Substanz lieferten 0,6515 g CO_2 und 0,184 g H_2O

Gefunden:	C = 89,6 %	H = 10,3 %
Berechnet für $C_{18}H_{24}$:	C = 90,0 %	H = 10,0 %
„ „ $C_{18}H_{26}$:	C = 89,2 %	H = 10,9 %

Die Molekulargewichtsbestimmung des aus dem Uzaridin erhaltenen Kohlenwasserstoffs $C_{18}H_{24}$ führte zu folgendem Wert: 0,2454 g Substanz gelöst in 10,488 g Benzol gaben eine Depression von 0,550°. Gefundenes Molekulargewicht = 215.

Oxydation des aus Uzarenin gewonnenen Kohlenwasserstoffs $C_{18}H_{24}$

0,4 g des Kohlenwasserstoffs wurden in 20 ccm Benzol gelöst und nach Zufügen von 10 ccm Aceton — die Lösung blieb hierbei klar — allmählich mit Kaliumpermanganat versetzt. Es wurden zur vollständigen Oxydation 1,3 g verbraucht. Vom Braunstein wurde abfiltriert und der Rückstand mit heißem Wasser ausgezogen; die wässrigen Lösungen auf ein kleines Volumen eingedampft und mit verdünnter Salzsäure versetzt. Das Oxydationsprodukt fiel aus und wurde aus Aether gereinigt.

Vorliegende Arbeit wurde im Laufe der letzten vier Semester im Pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg ausgeführt. Sie wurde auf Veranlassung von Herrn Geheimrat Professor Dr. J. Gadamer in Angriff genommen und unter seiner Leitung durchgeführt. Ich spreche Herrn Geheimrat Gadamer für seine Anregung und die mir jederzeit gern gewährte Unterstützung an dieser Stelle meinen ergebensten Dank aus.

Marburg, im August 1925.

Lebenslauf.

Ich, *Karl Josef Grobel,* wurde als Sohn des Kaufmanns *Emil Grobel* und seiner Frau *Helene*, geb. Rüter am 26. Oktober 1891 in Elberfeld geboren. Ich besuchte das Realgymnasium zu Elberfeld und das Realgymnasium zu Velbert i. Rhld. Nach Erhalten der Primareife wandte ich mich der Apothekerlaufbahn zu. Im Jahre 1914 bestand ich in Düsseldorf mein Vorexamen. Januar 1915 wurde ich Soldat und geriet als Leutnant d. R. Mitte 1917 in englische Kriegsgefangenschaft, aus welcher ich erst Ende 1919 nach Deutschland zurückkehrte. Von Januar 1920 bis zum Herbst 1921 studierte ich in Marburg und bestand Oktober 1921 mein pharmazeutisches Staatsexamen mit sehr gut. Während meiner Studienzeit legte ich an der Königstädtischen Oberrealschule zu Berlin, und zwar am 12. März 1921, die Reifeprüfung ab. Nach zweijähriger Praxis und Erlangung der Approbation widmete ich mich seit Herbst 1923 dem Studium der Chemie am pharmazeutisch-chemischen Institut zu Marburg.

Meine akademischen Lehrer waren:

Bonhoff, Claußen, Gadamer, Frey, Meyer †, Nordhausen, Richarz †, Schäfer, Schenck.

Ihnen allen bin ich zu großem Dank verpflichtet.